

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-104993

(43)Date of publication of application : 09.04.2003

(51)Int.Cl.

C07F 9/50
B01J 31/24
C07B 41/02
C07C 29/145
C07C 33/03
C07C 33/22
C07C 35/08
C07C 41/26
C07C 41/44
C07C 43/196
C07C 45/85
C07C 49/403
C07C 67/31
C07C 69/732
C07C 69/84
C07C211/27
C07C213/00
C07C215/30
C07D301/00
C07D301/32
C07D303/26
C07D317/24
// C07B 53/00
C07B 61/00
C07F 15/00
C07M 7:00

(21)Application number : 2001-301852

(71)Applicant : NAGOYA INDUSTRIAL SCIENCE RESEARCH
INST

(22)Date of filing : 28.09.2001

(72)Inventor : OKUMA TAKESHI
KOIZUMI MASATOSHI
KILIAN MUNIZ
NOYORI RYOJI

(54) RUTHENIUM HYDRIDE COMPLEX, METHOD OF PRODUCING ALCOHOL AND OPTICAL RESOLUTION OF RACEMIC CARBONYL COMPOUND

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a ruthenium hydride complex that can efficiently reduce carbonyl compounds which are sensitive to base.

SOLUTION: Trans-RuH(η 1-BH4)[(S)-xylbinap][(S,S)dpen] (0.00125 mmol), acetophenone (5.0 mmol) and 2-propanol (2.5 ml) are charged in an autoclave and the resultant solution is stirred. Then, the air evacuation and the argon injection in the autoclave are alternatively repeated 5 times to remove air from the autoclave. A hydrogen bomb is connected to the autoclave to replace the air in the introduction pipe with hydrogen. Then, pressure in the autoclave is raised to 5 atmospheric pressure and the hydrogen is released from the autoclave as the pressure is lowered to 1 atmospheric pressure. These operation are repeated 10 times, then the hydrogen pressure is raised to 8 atmospheric pressure and they are stirred at 25° C for 12 hours. The resultant solution is concentrated under reduced pressure and the crude product is simply distilled whereby a colorless oily product of (R)-1-phenylethanol of 99% ee is obtained in 95% yield.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application]

converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

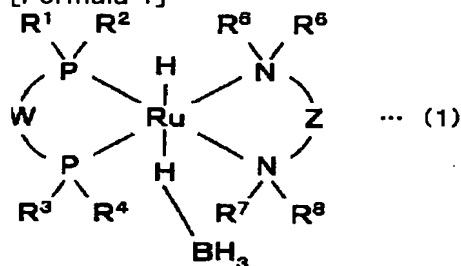
1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] General formula (1)

[Formula 1]



(W per R¹R² P-W-PR three R⁴ is the binaphthyl radical which may combine with the Ruthenium atom at least in the 2nd place and 2', and may have the substituent in either of other locations. R¹-R⁴) It is the hydrocarbon group which may differ even if the same, and may have the substituent. R¹ and R² may become together and the chain ring which may have the substituent may be formed. R³ and R⁴ may become together and the chain ring which may have the substituent may be formed. it is the hydrocarbon group which may be the same as for R⁵-R⁸, or may differ, and may have the hydrogen atom or the substituent, Z is the hydrocarbon group which may have the substituent, and each ligand of Ru is arranged how -- having -- **** -- the ruthenium hydride complex expressed.

[Claim 2] An amine ligand is a ruthenium hydride complex according to claim 1 which is optical activity diamine.

[Claim 3] A phosphine ligand is a ruthenium hydride complex according to claim 1 or 2 whose amine ligand is optical activity diamine and whose chiral center carbon it is R bodies and is R and R bodies.

[Claim 4] A phosphine ligand is a ruthenium hydride complex according to claim 1 or 2 whose amine ligand is optical activity diamine and whose chiral center carbon it is R bodies and is S and S bodies.

[Claim 5] A phosphine ligand is a ruthenium hydride complex according to claim 1 or 2 whose amine ligand is optical activity diamine and whose chiral center carbon it is S bodies and is S and S bodies.

[Claim 6] A phosphine ligand is a ruthenium hydride complex according to claim 1 or 2 whose amine ligand is optical activity diamine and whose chiral center carbon it is S bodies and is R and R bodies.

[Claim 7] The manufacture approach of an alcoholic compound of returning a carbonyl compound and manufacturing an alcoholic compound using a ruthenium hydride complex according to claim 1 to 6 on the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], the inside of a reaction solvent, or non-solvent conditions.

[Claim 8] The manufacture approach of an alcoholic compound of carrying out asymmetric reduction of the unsymmetrical carbonyl compound, and manufacturing an alcoholic optical activity compound using a ruthenium complex according to claim 1 to 6 on the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], the inside of a reaction solvent, or non-solvent conditions.

[Claim 9] The manufacture approach of an alcoholic compound of returning a carbonyl compound and manufacturing an alcoholic compound under existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], without isolating after preparing a ruthenium complex according to claim 1 to 6.

[Claim 10] The manufacture approach of an alcoholic compound of carrying out asymmetric reduction of the unsymmetrical carbonyl compound, and manufacturing an alcoholic optical activity compound under existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], without isolating after preparing a ruthenium complex according to claim 1 to 6.

[Claim 11] Said carbonyl compound is the manufacture approach of the alcoholic compound according to claim 7 to 10 which is an unsymmetrical carbonyl compound sensitive to a base.

[Claim 12] An unsymmetrical carbonyl compound sensitive to said base is the manufacture approach of the alcoholic compound according to claim 11 which is an unsymmetrical carbonyl compound equipped with ester

group, epoxy group, beta-amino-group or alpha, and beta-unsaturated bond.

[Claim 13] Said reaction solvent is the manufacture approach of the alcoholic compound according to claim 7 to 12 which is secondary alcohol.

[Claim 14] The division approach of a racemic-modification carbonyl compound of obtaining the enantiomer of another side by returning one enantiomer selectively using a ruthenium hydride complex according to claim 1 to 6 among the carbonyl compounds with which a different enantiomer is intermingled on the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], the inside of a reaction solvent, or non-solvent conditions.

[Claim 15] Said carbonyl compound is the division approach of the racemic-modification carbonyl compound according to claim 14 which is alpha-alkyl ketone, an alpha-alkoxy ketone, or alpha-amino ketone.

[Claim 16] Said reaction solvent is the division approach of the racemic-modification carbonyl compound according to claim 14 or 15 which is secondary alcohol.

[Translation done.]

NOTICES

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to a new ruthenium hydride complex, the manufacture approach of an alcoholic compound of having used this complex, and the division approach of the racemic-modification carbonyl compound using this complex.

[0002]

[Description of the Prior Art] The various methods of using the ruthenium complex as a homogeneous catalyst, returning a carbonyl compound conventionally, and manufacturing an alcoholic compound are learned. For example, 2 which has C2 axis of symmetry in JP,11-189600,A, and has advanced chemical stability in it, a 2'-screw - (diphenyl phosphino) The example which obtained the alcohol corresponding to it to high yield by high enantiomeric excess is indicated by by returning an acetophenone under existence of a strong base by making into an asymmetric catalyst -1 and the ruthenium dichloride complex which makes 1'-binaphthyl a phosphine ligand.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, since the reduction reaction which made the above-mentioned ruthenium dichloride complex the asymmetric catalyst was performed under strong base existence, when it was going to return the carbonyl compound sensitive to the base equipped with an ester group, beta-amino group, etc., side reaction occurred and there was a problem that an alcoholic compound was not obtained efficiently.

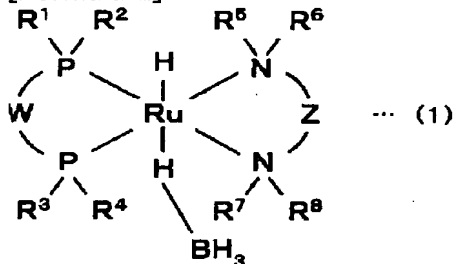
[0004] This invention aims at offering an efficient reducible ruthenium hydride complex for a carbonyl compound sensitive to a base. Moreover, it sets it as other objects to offer the manufacture approach of an alcoholic compound and the division approach of a racemic-modification carbonyl compound using this ruthenium hydride complex.

[0005]

[The gestalt and effect of the invention] of implementation of The means for solving a technical problem and invention this invention persons found out the compound of a general formula (1) as a ruthenium hydride complex which functions as a catalyst which returns a carbonyl compound under un-existing [of a strong base], as a result of inquiring wholeheartedly. In addition, among this description, a general formula (1) may not be restricted to one diastereomer, and may be any of a cis object and a trans object.

[0006]

[Formula 2]



[0007] (W per R¹R² P-W-PR three R⁴ is the binaphthyl radical which may combine with the Lynn atom at least in the 2nd place and 2', and may have the substituent in either of other locations. R¹-R⁴) It is the hydrocarbon group which may differ even if the same, and may have the substituent. R¹ and R² may become together and the chain ring which may have the substituent may be formed. R³ and R⁴ may become together and the chain ring which may have the substituent may be formed. It is the hydrocarbon group which may be the same as for R⁵-R⁸, or may differ, and may have the hydrogen atom or the substituent, Z is the hydrocarbon group which may have the substituent, and each ligand of Ru may be arranged how.

[0008] Since according to the ruthenium hydride complex of a general formula (1) a carbonyl compound can be

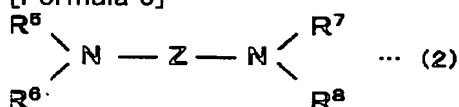
returned compared with the conventional ruthenium dihalide complex even if a strong base does not exist, a carbonyl compound sensitive to a base can be returned efficiently, and an alcoholic compound can be manufactured.

[0009] The hydrocarbon groups which may have a substituent in R1-R4 of a general formula (1) may be various kinds of things of these hydrocarbon groups with the hydrocarbon of the aromatic series of the hydrocarbon group of the saturation of aliphatic series and an alicycle group, or partial saturation, a monocycle, or many rings, or aroma aliphatic series, or a substituent. For example, you may choose from from further at hydrocarbon groups, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, the cyclo alkenyl, phenyl, tolyl, xylyl, naphthyl, and phenyl alkyl, and these hydrocarbon groups among those which have various kinds of substituents permitted, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, aryl, alkoxy ** ester, an acyloxy, a halogen atom, nitroglycerine, and a cyano group. And when R1, and R2, R3 and R4 form a ring, it may join together, and R1, and R2, R3 and R4 may form a chain, and they may choose what has various kinds of substituents permitted, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, aryl, alkoxy ** ester, an acyloxy, a halogen atom, nitroglycerine, and a cyano group, on this chain.

[0010] As for the amine ligand (refer to general formula (2)) in a general formula (1), ethylenediamine, 1, 2-diaminopropane, 1, 3-diaminopropane, 1,4-diaminobutane, 2, 3-diamino butane, 1, 2-cyclopentane diamine, 1, 2-cyclohexanediamine, N-methyl ethylene diamine, N, and N'-dimethyl ethylenediamine, N and N, N'-trimethyl ethylenediamine, N and N, N', N'-tetramethyl ethylene diamine, o-phenylenediamine, p-phenylene diamine, etc. are illustrated. Moreover, an optical-activity diamine compound can also be used. For example, optical activity 1, 2-diphenyl ethylenediamine, 1, 2-cyclohexanediamine, 1, 2-cycloheptane diamine, 2, 3-dimethyl butanediamine, The 1-methyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, the 1-isobutyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, The 1-isopropyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, the 1-methyl -2, 2-JI (p-methoxypheny) ethylenediamine, The 1-isobutyl -2, 2-JI (p-methoxypheny) ethylenediamine, The 1-isopropyl -2, 2-JI (p-methoxypheny) ethylenediamine, The 1-benzyl -2, 2-JI (p-methoxypheny) ethylenediamine, Optical-activity diamine compounds, such as the 1-methyl -2, 2-dinaphthyl ethylenediamine, the 1-isobutyl -2, 2-dinaphthyl ethylenediamine, the 1-isopropyl -2, and 2-dinaphthyl ethylenediamine, can be illustrated. The optical-activity diamine compound which can furthermore be used cannot be restricted to the illustrated optical-activity ethylenediamine derivative, and can use an optical activity propanediamine derivative, a butanediamine derivative, etc.

[0011]

[Formula 3]



[0012] The complex of a high valence can be used for zerovalency, univalent, divalent, trivalent, and a pan at the ruthenium complex which is a start raw material for complex composition. When a zerovalent and univalent ruthenium complex is used, oxidation of a ruthenium is required by the culmination. When a divalent complex is used, it is the order of sequential or reverse, or a ruthenium complex, a phosphine ligand, and an amine ligand can be compounded by reacting simultaneously. When the ruthenium complex more than trivalent and tetravalence is used for a start raw material, reduction of a ruthenium atom is required by the culmination. Although what is indicated by JP,11-189600,A, for example can be used as a ruthenium complex used as a start raw material if some examples are shown -- a ruthenium chloride (III) hydrate and bromination -- a ruthenium (III) hydrate -- Inorganic ruthenium compounds, such as an iodation ruthenium (III) hydrate, [ruthenium chloride (norbornadiene)] coenocyte, [2] [2 Ruthenium chloride (cyclo-octadiene)] The ruthenium compound which dienes, such as coenocyte, configured, [2 Ruthenium chloride (benzene)] A dikaryon, [2 ruthenium chloride (p-cymene)] dikaryon, [2 Ruthenium chloride (trimethyl benzene)] The ruthenium complex which aromatic compounds, such as a dikaryon and [2 ruthenium chloride (hexamethylbenzene)] dikaryon, configured, Moreover, the complex which phosphines, such as a dichloro tris (triphenyl phosphine) ruthenium, configured is mentioned.

[0013] The reaction of the ruthenium complex and phosphine ligand which are a start raw material Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, An acetonitrile, N,N-dimethylacetamide (DMA), N,N-dimethylformamide (DMF), It is carried out among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as N-methyl pyrrolidone and dimethylsulfoxide (DMSO), and a phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0014] The reaction of the phosphine-ruthenium halide complex and amine ligand which were obtained Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl

alcohol. Among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMA and DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, it is carried out among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C, and a diamine-phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0015] Furthermore, the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1) can be obtained by hydrogenating the obtained diamine-phosphine-ruthenium halide complex with a boron hydride metal salt. A diamine-phosphine-ruthenium halide complex For example, toluene, Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, Among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMA and DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO At reacting with boron hydride metal salts, such as a sodium borohydride and a boron hydride potassium, the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1) can be obtained. Moreover, first, after changing a phosphine-ruthenium halide complex into a phosphine-ruthenium hydride complex, the ruthenium hydride complex which is made to react with diamine and is expressed with a general formula (1) can also be obtained.

[0016] Although the amount used changes with a reaction container or profitability when using the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1) as a reduction catalyst, it is desirable that mole-ratio S/C (S is a substrate and C is a catalyst) with the carbonyl compound which is a reaction substrate can use by 10-5 million, and uses in 500-10000. The ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1) does not need to add a base at the time of reduction of a carbonyl compound, after mixing with a carbonyl compound, by pouring hydrogen pressure or stirring under existence of a hydrogen donor, can return a carbonyl compound and can manufacture an alcoholic compound under base un-existing. Moreover, although this ruthenium hydride complex may use as a reduction catalyst what was isolated, a reduction reaction may be performed within the system of reaction which could use as it was, without isolating after preparing this ruthenium hydride complex, for example, was prepared.

[0017] A proper thing can be used as a solvent at the time of returning a carbonyl compound using the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1), and manufacturing an alcoholic compound. The organic solvents which contain hetero atoms, such as alcoholic solvent, such as ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, and a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, an acetonitrile, DMA and DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, as an example, or these mixed solvents can be used. Here, since a resultant is an alcoholic compound, it is desirable especially secondary alcohol [like / alcoholic solvent is desirable, among these / 2-propanol as a reaction solvent] it is. In addition, it is also possible to perform a reduction reaction on non-solvent conditions.

[0018] Although it is the range of one to 200 atmospheric pressure as taking profitability into consideration although 0.5 atmospheric pressures are also enough as the pressure of the hydrogen in this reduction reaction since this catalyst system is high activity very much and the range of three to 100 atmospheric pressure is preferably desirable, it is also possible to maintain at least 50 or less atmospheric pressures of high activity in consideration of the profitability of the whole process. Although it is desirable to carry out at 15 to 100 degrees C in consideration of profitability as for reaction temperature, it can also react 20-45 degrees C near a room temperature. However, even in -30-0-degree C low temperature, a reaction advances in this reduction reaction. Although reaction time changes with reaction conditions, such as reaction substrate concentration, temperature, and a pressure, a reaction will be completed from several minutes in several days. A reaction format can carry out this reduction reaction also in continuous system also in a batch type.

[0019] If a phosphine ligand uses the thing of R bodies among the ruthenium hydride complexes expressed with a general formula (1), the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], and among a reaction solvent, asymmetric reduction of the unsymmetrical carbonyl compound can be carried out, and an alcoholic optical activity compound can be manufactured. Here, as for an amine ligand, it is desirable that it is optical activity diamine. this time -- the chiral center carbon of an amine ligand -- R and R bodies -- you may be -- S and S bodies -- you may be -- both -- being intermingled -- **** (for example, racemic modification) -- it is desirable that it is R, R bodies, or S or S bodies. As for whether whether an amine ligand's using R and the thing of R bodies and the thing S of S bodies are used, it is desirable to decide according to the class of unsymmetrical carbonyl compound which is a reaction substrate. That is, since a good result is obtained for the direction in case amine ligands are R and R bodies or a good result is obtained for the direction in case amine ligands are S and S bodies according to the class of unsymmetrical carbonyl compound, it is desirable to decide the spacial configuration of an amine ligand according to a reaction substrate. Moreover, even if a phosphine ligand uses the thing of S bodies among the ruthenium hydride complexes expressed with a general formula (1), the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], and among a reaction solvent, asymmetric

reduction of the unsymmetrical carbonyl compound can be carried out, and an alcoholic optical activity compound can be manufactured. Here, as for an amine ligand, it is desirable that it is optical activity diamine. this time -- the chiral center carbon of an amine ligand -- R and R bodies -- you may be -- S and S bodies -- you may be -- both -- being intermingled -- **** (for example, racemic modification) -- it is desirable that it is R, R bodies, or S or S bodies. As for whether whether an amine ligand's using R and the thing of R bodies and the thing S of S bodies are used, it is desirable to decide according to the class of unsymmetrical carbonyl compound which is a reaction substrate. That is, since a good result is obtained for the direction in case amine ligands are R and R bodies or a good result is obtained for the direction in case amine ligands are S and S bodies according to the class of unsymmetrical carbonyl compound, it is desirable to decide the spacial configuration of an amine ligand according to a reaction substrate.

[0020] If an amine ligand uses R and the thing of R bodies among the ruthenium hydride complexes expressed with a general formula (1), the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], and among a reaction solvent, asymmetric reduction of the unsymmetrical carbonyl compound can be carried out, and an alcoholic optical activity compound can be manufactured. here -- a phosphine ligand -- R bodies -- you may be -- S bodies -- you may be -- both -- being intermingled -- **** (for example, racemic modification) -- it is desirable that it is R bodies or S bodies. As for whether S things of whether a phosphine ligand uses the thing of R bodies are used, it is desirable to decide according to the class of unsymmetrical carbonyl compound which is a reaction substrate. That is, since a good result is obtained for the direction in case the number of phosphine ligands is R or a good result is obtained for the direction in case the number of phosphine ligands is S according to the class of unsymmetrical carbonyl compound, it is desirable to decide the spacial configuration of a phosphine ligand according to a reaction substrate. Moreover, even if an amine ligand uses S and the thing of S bodies among the ruthenium hydride complexes expressed with a general formula (1), the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], and among a reaction solvent, asymmetric reduction of the unsymmetrical carbonyl compound can be carried out, and an alcoholic optical activity compound can be manufactured. here -- a phosphine ligand -- R bodies -- you may be -- S bodies -- you may be -- both -- being intermingled -- **** (for example, racemic modification) -- it is desirable that it is R bodies or S bodies. As for whether S things of whether a phosphine ligand uses the thing of R bodies are used, it is desirable to decide according to the class of unsymmetrical carbonyl compound which is a reaction substrate. That is, since a good result is obtained for the direction in case the number of phosphine ligands is R or a good result is obtained for the direction in case the number of phosphine ligands is S according to the class of unsymmetrical carbonyl compound, it is desirable to decide the spacial configuration of a phosphine ligand according to a reaction substrate.

[0021] The bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base] using the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1), and among a reaction solvent, when returning an unsymmetrical carbonyl compound and manufacturing an alcoholic compound, an unsymmetrical carbonyl compound may be sensitive to a base. At this reduction reaction, since a strong base is not made to exist, even if it is an unsymmetrical carbonyl compound sensitive to a base, side reaction other than the reduction reaction of carbonyl cannot occur easily. As an unsymmetrical carbonyl compound sensitive to such a base, equipped with ester group, epoxy group, or beta-amino group unsymmetrical carbonyl compound and alpha, and beta-partial saturation ketone etc. is mentioned. For example, although there was nonconformity that the ester exchange reaction which replaces the alcohol whose alkoxy part of an ester group is a solvent progressed secondarily when the unsymmetrical carbonyl compound had the ester group and it reacted under existence of a strong base in the alcoholic solvent like before, such nonconformity is not produced in this invention. Moreover, although there was nonconformity that epoxy ring opening reaction progressed secondarily under existence of a strong base like before when the unsymmetrical carbonyl compound had the epoxy group, such nonconformity is not produced in this invention. Furthermore, although the nonconformity that beta-amino group ****ed arose under existence of a strong base like before when the unsymmetrical carbonyl compound had beta-amino group, such nonconformity is not produced in this invention. Furthermore, although there was nonconformity of carrying out the byproduction of the high molecular compound under existence of a base, by alpha like 3-nonene-2-ON, and beta-partial saturation ketone again, such nonconformity is not produced in this invention.

[0022] If the ruthenium hydride complex expressed with a general formula (1) is used, it can divide by returning one enantiomer selectively among the carbonyl compounds with which a different enantiomer is intermingled the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen under un-existing [of a strong base], and among a reaction solvent, the enantiomer, i.e., the racemic-modification carbonyl compound, of another side. For example, in order one of R or the S is returned quickly and an alpha position becomes alcohol, and to remain while another side has been a carbonyl compound if the carbonyl compound whose carbon of the alpha position of owner *Perilla frutescens* (L.) Britton var. *crispa* (Thunb.) Decne. is asymmetrical carbon about a substituent is used for an alpha position as a reaction substrate, optical resolution becomes possible as a result. As a carbonyl compound whose carbon of the alpha position of owner *Perilla frutescens* (L.) Britton var. *crispa*

(Thunb.) Decne. is asymmetrical carbon, a substituent to an alpha position For example, 2-isopropyl cyclohexanone, 2-methylcyclohexanone, 2-isopropyl cyclopentanone, 2-isopropylcycloheptanone, 2-ethyl cyclohexanone, 2-benzyl cyclohexanone, 2-allyl compound cyclohexanone, The ketone which has a hydrocarbon group in alpha positions, such as 2-phenyl propiophenone, 2-methoxy cyclohexanone, a 2-ethoxy cyclohexanone, 2-isopropoxy cyclohexanone, A 2-t-butyloxy cyclohexanone, 2-phenoxy cyclohexanone, alpha-alkoxy ketones, such as 2-methoxy cyclopentanone, 2-methoxy cycloheptanone, and 2-methoxy propiophenone, alpha-amino ketones, such as 2-(dimethylamino) cyclohexanone, 2-(methylamino) cyclohexanone, 2-(benzoyl methyl) amino cyclohexanone, 2-(dimethylamino) cyclopentanone, and 2-(dimethylamino) cycloheptanone, are mentioned.

[0023]

[Example] [Measuring equipment and equipment] nuclear-magnetic-resonance (NMR) equipment was measured using JNM-Aby JEOL Co., Ltd. 400 (1HNMR, 400MHz; carbon-magnetic-resonance, 100MHz; 31PNMR, 166MHz) mold equipment. The chemical shift expressed delta value with ppm, the tetramethylsilane (TMS) was used for the internal standard matter, 31PNMR used the phosphoric-acid heavy water solution for the external standard 10%, and 1HNMR and carbon magnetic resonance set those signals to delta= 0. a coupling constant (J) -- Hz -- expressing -- the format of fission of a signal -- a singlet -- t and a quartet were carried out with q and the abbreviation notation of m and the double width line was carried out [s and the double line / d and a triplet] for the multiplet line with br. a ratio -- rotatory power ([alpha] D) was measured with P[by Jasco Corp.]-1010-GT mold equipment using the 5mm phix5cm cel with the solvent and concentration which were indicated. FID detected gas-chromatograph analysis by the capillary column and helium ** which were indicated using the 6890 mold equipment by Hewlett Packard Co. (HEWLETT PACKARD). high-speed liquid chromatographic analysis -- a pump -- PU[by Jasco Corp.]-980 mold, and a UV detector -- the Jasco Corp. make -- it measured by the indicated column, the solvent, UV detection wavelength, and the flow rate using UV-975. the object for analysis, and the silica gel thin-layer chromatography (TLC) for preparative isolation -- the Merck Co. (Merk) make -- Kieselgel (Kieselgel) 60F254Art.5715 (0.25mm in thickness) were used. Silica gel (SilicaGel) by Kanto chemistry company 60N (40 to 50 micrometer) was used for the column chromatography for preparative isolation.

[0024] Composition of [example 1] trans-RuH (eta1-BH4) [(R)-tolbinap] and [(R, R) -dpn] was performed. First, trans-RuCl2 [(R)-tolbinap] and [(R, R) -dpn] were compounded. That is, [RuCl2 (benzene)]2 (129mg, 0.258mmol) (Aldrich (Aldrich) make) and (R)-TolBINAP (373mg, 0.55mmol) (product made from AZUMAKKUSU (AZmax)) were measured to the SHURENKU mold coil of 50mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene, and the argon was introduced, after making the inside of a container reduced pressure and removing air. After adding DMF (9mL) with a syringe, it heated for 10 minutes under argon atmosphere and in the 100-degree C oil bath. After cooling a reaction solution to a room temperature, (R, R)-DPEN (117mg, 0.55mmol) (made in an environmental science pin center, large) was added to the RuCl2[(R)-tolbinap] (dmf) n solution of this dark reddish-brown under the argon air current, and it agitated at 25 degrees C for 3 hours. After adding the methylene chloride (10mL) to the green rough purification object obtained by distilling off DMF under reduced pressure (1mmHg) and melting a yellow product as much as possible, filtration removed the green impurity. Diethylether (5mL) was added to the place which condensed the solution of the yellow filtered and obtained up to about 1 mL, and the solid was deposited at it. The obtained solid was carried out the ** exception, it dried under reduced pressure (1mmHg), and trans-RuCl2 [(R)-tolbinap] and [(R, R) -dpn] (340mg, 0.32mmol, 58% of yield) were obtained as yellow fine particles. In addition, "TolBINAP" and "tolbinap" are the abbreviation for 2, the 2'-screw (G 4-tolyl phosphino) -1, and 1'-binaphthyl, "DMF" and "dmf" are the abbreviation for N,N-dimethylformamide, and "DPEN" and "dpn" are the abbreviation for 1 and 2-diphenyl ethylenediamine.

[0025] Next, the argon was introduced, after having measured trans-RuCl2 [(R)-tolbinap], [(R, R) above-mentioned -dpn] (106.3mg, 0.1mmol), and an above-mentioned sodium borohydride (94.6mg, 2.5mmol) (product made from NAKARAI), making the inside of a container reduced pressure and removing air to the SHURENKU mold coil of 50mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. After adding the benzene-ethanol mixed solvent (4mL) of a volume ratio 1:1 with a syringe and heating for 5 minutes under argon atmosphere and in a 65-degree C oil bath, the reaction solution was agitated for 30 minutes at the room temperature. After having added benzene (6mL) under the argon air current after distilling off the solvent under reduced pressure (1mmHg) and making a rough purification object harden by drying, and melting a yellow product as much as possible, cerite (0.5g) filtration removed the superfluous sodium borohydride. At the place which condensed the filtrate of the obtained yellow up to about 1 mL under reduced pressure (1mmHg) The solid-state of the yellow which the hexane (6mL) was added [yellow] and deposited it under the argon air current is carried out a ** exception with a glass filter. trans-RuH (eta1-BH4) [(R)-tolbinap] and [(R, R) -dpn] (refer to 76.0mg, 70% of yield, and drawing 1 (a)) were obtained as yellow fine particles by drying under reduced pressure (1mmHg). : Decomposition point 164 degree-C; 1HNMR(400MHz, C6D6) delta-13.60 (t, 1, J= 22.4Hz, RuH), - 0.40 (brs4, BH4) 1.45 (s, 3, CH3), 1.55 (s, 3, CH3), 1.62 (s, 3, CH3), 1.63 (s, 3, CH3), 1.95 (dd, 1, J= 7.2 and 8.4 Hz, NHH) 2.38 (d, 1, J= 8.2Hz, NHH), 3.65 (dd, 1, J= 7.9 and 11.2 Hz, CHNH2), 3.82- 3.88 (m, 2, 2NHH) and 4.00 (9 J=7. ddd, 1, 8.4 and 11.6 Hz, CHNH2) -- 6.13-8.12 (m, 38, aromatics); 31 PNMR (161.7MHz, C6D6) delta 71.2 (d, J= 41.4Hz), 75.2

(d, J= 41.4Hz); IR (toluene) 2316(s) 1862(s) 1092(s) 1080(s) cm^{-1} ; ESI-MS m/z 1007.26 ($[\text{M}-\text{H}]^+$), theoretical value 1007.34 ($\text{C}_{62}\text{H}_{60}\text{BN}_2\text{P}_2\text{Ru}$). Yellow prism ** was obtained by *****ing the obtained fine particles from the THF-hexane mixed solvent of a volume ratio 1:5 [about], and this thing was used for X-ray crystal structure analysis.

[0026] Composition of [example 2] trans-RuH ($\eta^1\text{-BH}_4$) [(S)-xylbinap] and [(S, S)-dpn] was performed. First, trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap] and [(S, S)-dpn] were compounded. That is, [RuCl₂ (benzene)]₂ (62.5mg, 0.125mmol) (Aldrich (Aldrich) make) and (R)-XylBINAP (183.5mg, 0.25mmol) were measured to the SHURENKU mold coil of 75mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene, and the argon was introduced, after making the inside of a container reduced pressure and removing air. After adding DMF (3mL) with a syringe, it heated for 10 minutes under argon atmosphere and in the 100-degree C oil bath. After cooling a reaction solution to a room temperature, DMF was distilled off under reduced pressure (1mmHg). Thus, (S, S)-DPEN (53.0mg, 0.25mmol) (made in an environmental science pin center, large) and a methylene chloride (3mL) were added to the RuCl₂[(S)-xylbinap] (dmf) n solution of the obtained dark reddish-brown under the argon air current, and it agitated at 25 degrees C for 1 hour. After melting the green rough purification object obtained by distilling off a methylene chloride under reduced pressure (1mmHg) to methylene chloride-diethylether (2mL) of a volume ratio 1:1, it let it pass in the column which makes an eluate the diethylether-hexane solution of the volume ratio 1:1 filled up with silica gel (5g) for this thing, and the impurity was removed. The solution of the yellow obtained as the antecedent was condensed until the complex deposited, the solid was carried out the ** exception, it dried under reduced pressure (1mmHg), and trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap] and [(S, S)-dpn] (214.8mg, 0.192mmol, 77% of yield) were obtained as yellow fine particles. In addition, "XylBINAP" and "xylbinap" are the abbreviation for 2, the 2'-screw (G 3, 5-xylyl phosphino) -1, and 1'-binaphthyl.

[0027] The argon was introduced, after having measured trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap], [(S, S) above-mentioned -dpn] (89.5mg, 0.08mmol), and an above-mentioned sodium borohydride (75.6mg, 2.0mmol) (product made from NAKARAI), making the inside of a container reduced pressure and removing air to the SHURENKU mold coil of 20mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. After adding the benzene-ethanol mixed solvent (6mL) of a volume ratio 1:1 with a syringe and heating for 5 minutes under argon atmosphere and in a 65-degree C oil bath, the reaction solution was agitated for 30 minutes at the room temperature. After having added the hexane (5mL) under the argon air current after distilling off the solvent under reduced pressure (1mmHg) and making a rough purification object harden by drying, and melting a yellow product as much as possible, cerite (0.5g) filtration removed the superfluous sodium borohydride. The solid-state of the yellow which the filtrate of the obtained yellow was condensed [yellow] and deposited it up to about 1 mL under reduced pressure (1mmHg) was carried out the ** exception with the glass filter, and trans-RuH ($\eta^1\text{-BH}_4$) [(S)-xylbinap] and [(S, S)-dpn] (refer to 38.3mg, 45% of yield, and drawing 1 (b)) were obtained as yellow fine particles by drying under reduced pressure (1mmHg). : Decomposition point 220 degree-C; ¹H NMR (400MHz, C₆D₆) δ -13.67 (t, 1, J= 23.2Hz, RuH), -0.48 (brs, 4, BH₄) 1.59 (brs, 12, 4CH₃), 1.78 (s, 6, 2CH₃), 2.00 (s, 6, 2CH₃), 2.28-2.35 (m, 2, 2NH), 3.62-3.67 (m, 1, CHNH₂), 3.76-3.81 (m, 2, 2CHNH₂), 4.09 (dd, 1, J= 9.6 and 18.2 Hz, CHNH₂), 5.77-8.38 (m, 34, aromatics); ³¹P NMR (161.7MHz, C₆D₆) δ 73.1 (d, J= 41.4Hz), 76.8 (d, J= 41.4Hz); IR (toluene) 2319(s) 1850(s) 1125(s) cm^{-1} ; ESI-MS m/z 1063.33 ($[\text{M}-\text{H}]^+$), theoretical value 1063.40 ($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{BN}_2\text{P}_2\text{Ru}$).

[0028] Composition of [example 3] trans-RuH ($\eta^1\text{-BH}_4$) [(S)-xylbinap] and [(R, R)-dpn] was performed. First, composition of trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap] and [(R, R)-dpn] was performed. That is, [RuCl₂ (benzene)]₂ (25.0mg, 0.05mmol) (Aldrich (Aldrich) make) and (R)-XylBINAP (73.4mg, 0.1mmol) were measured to the SHURENKU mold coil of 75mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene, and the argon was introduced, after making the inside of a container reduced pressure and removing air. After adding DMF (2mL) with a syringe, it heated for 10 minutes under argon atmosphere and in the 100-degree C oil bath. After cooling a reaction solution to a room temperature, DMF was distilled off under reduced pressure (1mmHg). Thus, (R, R)-DPEN (53.0mg, 0.25mmol) and a methylene chloride (1.5mL) were added to the RuCl₂[(S)-xylbinap] (dmf) n solution of the obtained dark reddish-brown under the argon air current, and it agitated at 25 degrees C for 1 hour. After melting the green rough purification object obtained by distilling off a methylene chloride under reduced pressure (1mmHg) to methylene chloride-diethylether (2mL) of a volume ratio 1:1, it let it pass in the column which makes an eluate the diethylether-hexane solution of the volume ratio 1:1 filled up with silica gel (5g) for this thing, and the impurity was removed. The solution of the yellow obtained as the antecedent was condensed until the complex deposited, the solid was carried out the ** exception, it dried under reduced pressure (1mmHg), and trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap] and [(R, R)-dpn] (74.9mg, 0.067mmol, 67% of yield) were obtained as yellow fine particles.

[0029] The argon was introduced, after having measured trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap], [(R, R) above-mentioned -dpn] (67.1mg, 0.06mmol), and an above-mentioned sodium borohydride (56.7mg, 1.5mmol), making the inside of a container reduced pressure and removing air to the SHURENKU mold coil of 20mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. After adding the benzene-ethanol mixed solvent (4mL) of a volume ratio 1:1 with a syringe and heating for 5 minutes under argon atmosphere and in a 65-degree C oil bath,

the reaction solution was agitated for 30 minutes at the room temperature. After having added the hexane (5mL) under the argon air current after distilling off the solvent under reduced pressure (1mmHg) and making a rough purification object harden by drying, and melting a yellow product as much as possible, cerite (0.5g) filtration removed the superfluous sodium borohydride. The solid-state of the yellow which the filtrate of the obtained yellow was condensed [yellow] and deposited it up to about 1 mL under reduced pressure (1mmHg) is carried out a ** exception with a glass filter. trans-RuH (eta¹-BH₄) [(S)-xylbinap] and [(R, R) -dpn] (refer to 40.5mg, 63% of yield, and drawing 1 (c)) were obtained as yellow fine particles by drying under reduced pressure (1mmHg). : Decomposition point 218 degree-C; ¹H NMR (400MHz, C₆D₆) delta-13.60 (dd, 1, J= 22.0 and 24.6 Hz, RuH), - 0.48 (brs, BH₄) 1.58 (brs, 12, 4CH₃), 1.71 (s, 6, 2CH₃), 1.96 (s, 6, 2CH₃), 2.08 (d, 1, J= 9.2Hz, NHH), 2.66- 2.70 (m, 1, NHH) and 3.11 (dd, 1, J= 9.2 and 9.2 Hz, NHH) -- 3.93-3.99 (m, 1, CHNH₂), 4.24-4.31 (m, 1, CHNH₂), 4.88 (dd, 1, J= 10.4 and 10.4 Hz, NHH), 5.78-8.39 (m, 34, aromatics); ³¹P NMR (161.7MHz, C₆D₆) delta 73.2 (d, J= 41.6Hz), 76.0 (d, J= 41.6Hz); IR (toluene) 2322(s) 1850(s) 1125(s) cm⁻¹; ESI-MS m/z 1063.35 ([M-H] ⁺), a theoretical value 1063.40 (C₆₆H₆₈BN₂P₂Ru).

[0030] Dissymmetry hydrogenation of a [example 4] acetophenone was performed (refer to general operating instructions and drawing 2). First, the argon was introduced, after having measured - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, making the inside of a container reduced pressure and removing air to the glass autoclave of 100mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. The acetophenone (600mg, 5.0mmol) (product made from NAKARAI) and 2-propanol (2.5mL) which were beforehand deaerated by argon bubbling were added here under the argon air current using the syringe. Agitating the obtained solution, actuation of reduced pressure-argon impregnation was repeated 5 times and deaerated. The hydrogen bomb was connected to the autoclave using hydrogen installation tubing, and the air in introductory tubing was permuted 5 times from the hydrogen of two atmospheric pressures. Then, the pressure in an autoclave was made into five atmospheric pressures, and hydrogen was opened until it became one atmospheric pressure carefully. After repeating this actuation 10 times, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, and was violently agitated at 25 degrees C for 12 hours. Vacuum concentration of the obtained solution was carried out after reaction termination. The (R)-1-phenyl ethanol (582mg, 4.75mmol, 95% of yield) of ee was obtained as colorless oily matter 99% by carrying out simple distillation under reduced pressure of this rough purification object (1mmHg). : both whose conversion rates and enantiomeric excesses by gas-chromatograph analysis were 99% -- GC (a column --) Chirasil-DEX CB : [A bore (df), 0.25mm, size,] 0.32mmx(es)25m.; column temperature made from CHROMPACK, 105 degrees C; The temperature of injection and a detection, 200 degrees C; Helium **, the holding time of 41kPa; (R)-1-phenyl ethanol (tR), 21.7 minutes (99.56%); tR of (S)-1-phenyl ethanol, 23.5 minutes (0.43%); tR of an acetophenone, 9.5 minute (0.01%); ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) delta 1.50 (d, 3, J= 6.6Hz, CH₃), Absolutely 4.90 (dq, 1, J= 3.3 and 6.6Hz, CHOH) 7.21-7.41 (m, 5, aromatics); [alpha]_D²⁵ +51.8 degree (c0.984, CH₂Cl₂); Structure, R; a reference value, [alpha]_D²⁵ +48.6 degree (c0.9-1.1, CH₂Cl₂), 96% ee (R).

[0031] Dissymmetry hydrogenation of a [example 5] acetophenone was performed (refer to drawing 3). That is, the acetophenone (150mg, 1.25mmol) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (1.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into one atmospheric pressure, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 12 hours. Consequently, (R)-1-phenyl ethanol was obtained at 99% of conversion rates, 95% (293mg, 1.19mmol) of isolation yield, and 97% of enantiomeric excesses.

[0032] Dissymmetry hydrogenation of a [example 6] acetophenone was performed (refer to drawing 4). That is, the acetophenone (102.1g, 0.85 mols) was used as - (R, RR) ruthenium hydride complex (45.3mg, 0.0425mmol) compounded in the example 1, and a substrate, 2-propanol (100mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into ten atmospheric pressures, reaction temperature was made into 22-41 degrees C, and reaction time was made into 14 hours. Consequently, (S)-1-phenyl ethanol was obtained at 99.8% of conversion rates, 97% (100.7g, 0.82 mols) of isolation yield, and 81% of enantiomeric excesses.

[0033] Dissymmetry hydrogenation of [example 7] 4-acetyl ethyl benzoate was performed (refer to drawing 5). That is, 4-acetyl ethyl benzoate (961mg, 5.0mmol) (made in Wako) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 15 hours. Consequently, (R)-4-(1-hydroxyethyl) ethyl benzoate was obtained at 100% of conversion rates, 98% (951mg, 4.9mmol) of isolation yield, and 99% of enantiomeric excesses. GC (the temperature of a column, Chirasil-DEX CB; column temperature, 150 degree-C; injection, and a detection --) 250 degrees C; Helium **, tR of 49kPa; (R)-4-(1-hydroxyethyl) ethyl benzoate, 32.2 minutes (99.4%); tR of (S)-4-(1-hydroxyethyl) ethyl benzoate, 35.1 minute (0.6%); -- tR of 4-acetyl ethyl benzoate, and 35.5 minute (0%); [alpha]_D²⁶ +32.0-degree (c0.912, CH₃OH); -- absolutely -- structure, R; reference value, [alpha]_D²¹ +32.6 degree (c0.873, CH₃OH), 98.6%

ee, and (R).

[0034] Dissymmetry hydrogenation of [example 8] 4-acetyl (benzoic-acid R)-acetone glyceryl was performed (refer to drawing 6). That is, 4-acetyl (benzoic-acid R)-acetone glyceryl (696mg, 2.5mmol) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (2.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 16 hours. Consequently, (R)-4-(1-hydroxyethyl) (benzoic-acid R)-acetone glyceryl was obtained at 100% of conversion rates, 98% (686mg, 2.45mmol) of isolation yield, and 99% of enantiomeric excesses. HPLC (a column, CHIRALCEL alumnu-H; size, 4.6mmx250mm, and die cel chemistry company make --; solvent --) 9:1 hexanes / 2-propanol; Temperature, 30 degree-C; UV wavelength, a 254nm; flow rate, A part for 0.5mL(s)/; tR of tR of (R)-4-(1-hydroxyethyl) (benzoic-acid R)-acetone glyceryl, 24.6 minute (98.3%); S, and R alcohol, 18.9 minutes (1.7%); [alpha]29D+34.2 degree (c1.085, CHCl3); they are structure and R absolutely. Absolutely, after changing structure into corresponding ethyl ester, GC analysis determined it.

[0035] Dissymmetry hydrogenation of [example 9] 7-oxo--7-phenyl oenanthic acid methyl was performed (refer to drawing 7). That is, 7-oxo--7-phenyl oenanthic acid methyl (587mg, 2.5mmol) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (2.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 12 hours. Consequently, (R)-7-hydroxy-7-phenyl oenanthic acid methyl was obtained at 100% of conversion rates, 98% (588mg, 2.48mmol) of isolation yield, and 95% of enantiomeric excesses. In addition, HPLC analysis of a corresponding benzoate determined enantiomeric excess. HPLC (a column, CHIRALPAC AD; size, 4.6mmx250mm, and die cel chemistry company make --; solvent --) hexane: -- 2-propanol =19:1; -- temperature and 30 degree-C; UV wavelength -- 254nm; -- a part for flow rate and 0.5mL/--; -- tR of (R)-7-benzoyloxy-7-phenyl oenanthic acid methyl, tR of a 20.8 minute (97.6%); S isomer, and 25.9 minute (2.4%); [alpha]28D+29.1-degree(c1.09, CHCl3); -- absolutely -- structure and R. Absolutely, although structure was changed into 1-phenyl heptanol, the value of angle of rotation determined it.

[0036] (Example 10 R)-glycidyl Dissymmetry hydrogenation of 3-acetyl phenyl ether was performed (refer to drawing 8). [[Example]] That is, (R)-glycidyl 3-acetyl phenyl ether (481mg, 2.5mmol) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (2.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, eight atmospheric pressures and reaction temperature were made into 25 degrees C, and reaction time was made into 14 hours for hydrogen pressure. Consequently, (R)-glycidyl One stereoisomer of 3-(1-hydroxyethyl) phenyl ether was obtained at 99% of conversion rates, 98% (475mg, 2.45mmol) of isolation yield, and 99% of enantiomeric excesses. GC (the temperature of a column, Chirasil-DEXCB; column temperature, 135 degree-C; injection, and a detection --) 250 degrees C; helium **, 60kPa; (R)-glycidyl (R) or tR of (S)-3-(1-hydroxyethyl) phenyl ether, 94.9 minutes (98.6%); tR of a stereoisomer, 109.6 minute (0.5%); (R)-glycidyl tR of 3-acetyl phenyl ether, 46.5 minute (0.9%); [alpha]29D+32.0 degree (c1.36, CHCl3); structure is undecided absolutely.

[0037] Dissymmetry hydrogenation of [example 11] 3-(dimethylamino) propiophenone was performed (refer to drawing 9). That is, 3-(dimethylamino) propiophenone (886mg, 5.0mmol) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, eight atmospheric pressures and reaction temperature were made into 25 degrees C, and reaction time was made into 12 hours for hydrogen pressure. Consequently, (R)-1-phenyl-3-(dimethylamino) propane-1-oar was obtained at 100% of conversion rates, 89% (796mg, 4.45mmol) of isolation yield, and 97% of enantiomeric excesses. HPLC (a column, CHIRALCEL OD; size, 4.6mmx250mm, and die cel chemistry company make --; solvent --) 9:1 hexane-2-propanol; Temperature, 30 degree-C; UV wavelength, a 254nm; flow rate, A part for 0.5mL(s)/; tR of (R)-1-phenyl-3-(dimethylamino) propane-1-oar, 14.4 minutes (98.4%); tR of S alcohol, 20.4 minutes (1.6%); [alpha]26D+31.8 degree (c1.67, CH3OH); they are structure, R; reference value, and [alpha] D+27.6 degree (c1.61, CH3OH) absolutely (R).

[0038] Dissymmetry hydrogenation of (Example 12 E)-3-nonene-2-ON was performed (refer to drawing 10). [[Example]] That is, (E)-3-nonene-2-ON (701mg, 5.0mmol) (made in [shrine] formation [Tokyo]) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (2.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 4. However, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 16 hours. Consequently, (E)-3-nonene-2-oar was obtained at 95% of GC yield, 93% (668mg, 4.65mmol) of isolation yield, and 99% of enantiomeric excesses. GC (the temperature of a column, Chirasil-DEX CB; column temperature, 65 degree-C; injection, and a detection --) It tR(s). 200 degree-C; helium ** --; (R)-(E)-3-nonene-2-oar 41 kPa 70.5 minutes (99.6%); tR of (S)-(E)-3-nonene-2-oar, 80.7 minutes (0.4%); [alpha]26D+21.16 degree (c1.042, CHCl3); they are structure, R; reference value, [alpha]25D+10.68 degree (c1.03, CHCl3), and 97%ee absolutely (R).

[0039] Kinetic optical resolution of a [example 13] racemic-modification 2-isopropyl cyclohexanone was

performed (refer to general operation information and drawing 11). First, the argon was introduced, after having measured - (S, RR) ruthenium complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 3, making the inside of a container reduced pressure and removing air to the glass autoclave of 100mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. 2-isopropyl cyclohexanone (351mg, 2.5mmol) and 2-propanol (2.5mL) which were beforehand deaerated by argon bubbling were added here under the argon air current using the syringe. Agitating the obtained solution, actuation of reduced pressure-argon impregnation was repeated 5 times and deaerated. The hydrogen bomb was connected to the autoclave using hydrogen installation tubing, and the air in introductory tubing was permuted 5 times from the hydrogen of two atmospheric pressures. Then, the pressure in an autoclave was made into five atmospheric pressures, and hydrogen was opened until it became one atmospheric pressure carefully. After repeating this actuation 10 times, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, and it agitated violently until hydrogen decreased by about 0.4 atmospheric pressures with the pressure gage at 25 degrees C (2 hours). After opening hydrogen carefully, vacuum concentration of the obtained solution was carried out. By presenting a silica gel chromatography (silica gel, 18g; a solvent, 1:8 ethyl-acetate-hexane) with this rough purification object, the (S)-2-isopropyl cyclohexanone (154mg, 1.10mmol, 44% of yield, 91% of enantiomeric excesses) was obtained as the first fractionation, and the R [1] and (R [2])-2-isopropyl cyclohexanol (168mg, 1.20mmol, 48% of yield, 85% of enantiomeric excesses) was obtained as the second fractionation. GC (a column, Chirasil-DEX CB; column temperature, and 70 degrees C -- after [70min] 5 degrees C /, and min -- up to 100 degrees C -- the temperature of temperature-up; injection and a detection --) 200 degrees C; Helium **, tR of a 41kPa;(R)-2-isopropyl cyclohexanone, 64.3 minutes (2.0%); tR of tR of S ketone, tR of a 65.8 minute (44.9%);(R [1], 2R)-2-isopropyl cyclohexanol, 90.7 minute (49.1%);1S, and 2S alcohol, 89.4 minutes (4.0%). specific rotation of a ketone, and $[\alpha]_{27D}^{25} - 71.1^{\circ}$ (c0.93, CHCl₃); -- $[\alpha]_{25D}^{25} + 18.9^{\circ}$ (c0.35, CHCl₃); absolutely determined with specific rotation although structure carried out K-Selectride reduction of the (S)-2-isopropyl cyclohexanone and it was obtained -- absolutely -- structure, and 1S and 2S. specific rotation of alcohol, and $[\alpha]_{26D}^{25} - 19.2^{\circ}$ (c1.085, CHCl₃); -- absolutely -- a structure, 1R, and 2R; reference value, $[\alpha]_{25D}^{25} - 18.0^{\circ}$ (c1.0, CHCl₃), and 93%ee (1R, 2R).

[0040] Kinetic optical resolution of a [example 14] racemic-modification 2-methoxy cyclohexanone was performed (refer to drawing 12). That is, 2-methoxy cyclohexanone (320mg, 2.5mmol) (made in [shrine] formation [Tokyo]) was used as - (S, SS) ruthenium hydride complex (1.5mg, 0.00125mmol) compounded in the example 2, and a substrate, 2-propanol (2.5mL) was used as a solvent, and it reacted according to the example 13. However, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, reaction temperature was made into 25 degrees C, and reaction time was made into 1 hour. Consequently, 42% (134mg, 1.05mmol) of isolation yield and anR [1] and (2S)-2-methoxy cyclohexanol were obtained for the (R)-2-methoxy cyclohexanone at 50% (164mg, 1.25mmol, 91% of enantiomeric excesses) of isolation yield. GC (temperature of a column, Chirasil-DEX CB; column temperature, 90 degree-C; injection, and a detection, 200 degrees C; tR of helium **, tR of a 25kPa;(R [1], 2S)-2-methoxy cyclohexanol, 37.6 minute (50.8%);1S, and 2R alcohol, tR of a 36.5 minute (2.5%);2-methoxy cyclohexanone, 27.0 minutes (46.7%)). (R) Enantiomeric excess 94%;HPLC of -2-methoxy cyclohexanone (a column, a CHIRALCELOB-H; solvent, 200:1 hexane-2-propanol; temperature, 30 degree-C;UV wavelength, 290nm; tR of a flow rate and a 1.0 mL/minute;(R)-2-methoxy cyclohexanone, tR of a 20.9 minute (97.2%);S ketone, 17.0 minutes (2.8%)). Specific rotation of a ketone, $[\alpha]_{29D}^{25} + 98.8^{\circ}$ (c2.61, CH₂Cl₂); they are structure, R; reference value, $[\alpha]_{22D}^{25} - 112.4^{\circ}$ (c2.08, CH₂Cl₂), and >99%ee absolutely (S). specific rotation of alcohol, and $[\alpha]_{29D}^{25} + 14.9^{\circ}$ (c1.026, CH₂Cl₂); -- absolutely -- structure, 1R, and 2S: -- absolutely, although structure oxidized and was acquired, it determined theR [1] and (2S)-2-methoxy cyclohexanol by HPLC analysis.

[0041] [Example 15] The ruthenium chloride complex was prepared first. That is, the argon was introduced, after having measured [RuCl₂ (benzene)]₂ (407mg, 0.814mmol) and (S)-XylBINAP (1.20g, 1.63mmol), making the inside of a container reduced pressure and removing air to the SHURENKU mold coil of 50mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene. After adding DMF (12mL) with a syringe, it heated for 10 minutes under argon atmosphere and in the 100-degree C oil bath. After cooling a reaction solution to a room temperature, (S)-1 and 1-JI (4-anisyl)-2-isopropyl ethylenediamine [(S)-DAIPEN] (512mg, 1.63mmol) (the Kanto chemistry company make) was added to the RuCl₂[(S)-xylbinap] (dmf) n solution of this dark reddish-brown under the argon air current, and it agitated at 25 degrees C for 6 hours. After adding diethylether (40mL) to the black rough purification object obtained by distilling off DMF under reduced pressure (1mmHg) and melting a yellow product as much as possible, it let it pass in the column filled up with silica gel (3.5g), and the impurity was removed. The hexane (2mL) was added to the place which condensed the solution of the yellow obtained as the antecedent up to about 2 mL(s), and the solid was deposited. The obtained solid was carried out the ** exception, it dried under reduced pressure (1mmHg), and trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap] and [(S)-daipen] (1.25g, 1.023mmol, 53% of yield) were obtained as yellow fine particles.

[0042] Thus, dissymmetry hydrogenation of an acetophenone was performed, without preparing and isolating a ruthenium hydride complex using the obtained ruthenium chloride. That is, trans-RuCl₂ [(S)-xylbinap], [(S)-daipen] (1.5mg, 0.00125mmol), and a sodium borohydride (0.9mg, 0.025mmol) were measured to the glass

autoclave of 100mL(s) equipped with the churning child who did the coat by polytetrafluoroethylene, and the argon was introduced, after making the inside of a container reduced pressure and removing air. The 2-propanol (1mL) beforehand deaerated by argon bubbling was added here under the argon air current using the syringe. After repeating actuation of reduced pressure-argon impregnation 5 times and deaerating it, agitating the obtained solution, it dipped in the oil bath and, subsequently agitated violently for 30 minutes under the room temperature for 5 minutes at 65 degrees C. Agitating the solution obtained in addition using the bottom of an argon air current, and a syringe in an acetophenone (600mg, 5.0mmol) and 2-propanol (1.5mL), actuation of reduced pressure-argon impregnation was repeated 5 times and deaerated. The hydrogen bomb was connected to the autoclave using hydrogen installation tubing, and the air in introductory tubing was permuted 5 times from the hydrogen of two atmospheric pressures. Then, the pressure in an autoclave was made into five atmospheric pressures, and hydrogen was opened until it became one atmospheric pressure carefully. After repeating this actuation 10 times, hydrogen pressure was made into eight atmospheric pressures, and was violently agitated at 25 degrees C for 12 hours. (R)-1-phenyl ethanol (579mg, 4.75mmol, 95% of yield, 98% of enantiomeric excesses) was obtained by carrying out vacuum concentration of the obtained solution after reaction termination, and carrying out simple distillation under reduced pressure (1mmHg).

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is the structure expression of a ruthenium hydride complex.

[Drawing 2] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of an acetophenone.

[Drawing 3] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of an acetophenone.

[Drawing 4] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of an acetophenone.

[Drawing 5] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of 4-acetyl ethyl benzoate.

[Drawing 6] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of 4-acetyl (benzoic-acid R)-acetone glyceryl.

[Drawing 7] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of 7-oxo--7-phenyl oenanthic acid methyl.

[Drawing 8] (R) - glycidyl It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of 3-acetyl phenyl ether.

[Drawing 9] It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of 3-(dimethylamino) propiophenone.

[Drawing 10] (E) It is the reaction formula of dissymmetry hydrogenation of -3-nonene-2-ON.

[Drawing 11] It is the reaction formula of the kinetic optical resolution of a racemic-modification 2-isopropyl cyclohexanone.

[Drawing 12] It is the reaction formula of the kinetic optical resolution of a racemic-modification 2-methoxy cyclohexanone.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-104993

(P2003-104993A)

(43) 公開日 平成15年4月9日 (2003.4.9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
C 0 7 F 9/50		C 0 7 F 9/50	4 C 0 4 8
B 0 1 J 31/24		B 0 1 J 31/24	Z 4 G 0 6 9
C 0 7 B 41/02		C 0 7 B 41/02	Z 4 H 0 0 6
C 0 7 C 29/145		C 0 7 C 29/145	4 H 0 3 9
33/03		33/03	4 H 0 5 0
審査請求 未請求 請求項の数16 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-301852 (P2001-301852)

(22) 出願日 平成13年9月28日 (2001.9.28)

(71) 出願人 598091860

財団法人名古屋産業科学研究所

愛知県名古屋市中区栄二丁目10番19号

(72) 発明者 大熊 毅

愛知県愛知郡長久手町戸田谷1505 ハビテーション3-B

(72) 発明者 小泉 昌稔

名古屋市千種区春岡2-22-13 エリーゼ春岡305

(74) 代理人 110000017

特許業務法人アイテック国際特許事務所

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ルテニウムヒドリド錯体、アルコール化合物の製造方法およびラセミ体カルボニル化合物の分割方法

(57) 【要約】

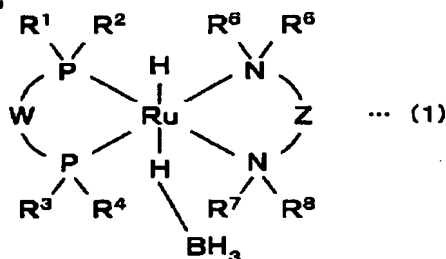
【課題】 塩基に敏感なカルボニル化合物を効率よく還元可能なルテニウムヒドリド錯体を提供する。

【解決手段】 オートクレープに $\text{trans-RuH}(\eta^1\text{-BH}_4)[(\text{S})\text{-xylobinap}][(\text{S}, \text{S})\text{-dpen}]$ (0.00125 mmol)、アセトフェノン (5.0 mmol) および2-プロパノール (2.5 mL) を入れ、得られた溶液を攪拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した。このオートクレープに水素ポンペを接続し、導入管内の空気を水素で置換したあとオートクレープ内の圧力を5気圧とし、1気圧になるまで水素を開放した。この操作を10回繰り返した後、水素圧を8気圧とし、25℃で12時間攪拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、粗精製物を簡易蒸留することにより、99% ee の (R)-1-フェニルエタノール (収率95%) を無色の油状物として得た。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式 (1)

【化 1】



($R^1 R^2 P-W-PR^3 R^4$ につき、W は 2 位及び 2' 位にてリン原子と結合し他の位置のいずれかに置換基を有していてもよいビナフチル基であり、 $R^1 \sim R^4$ は、同じであっても異なってもよく、置換基を有していてもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 とが一緒になって置換基を有していてもよい炭素鎖環を形成してもよく、 R^3 と R^4 とが一緒になって置換基を有していてもよい炭素鎖環を形成してもよく、

$R^5 \sim R^8$ は同じであっても異なってもよく、水素原子又は置換基を有していてもよい炭化水素基であり、Z は置換基を有していてもよい炭化水素基であり、Ru の各配位子はどのように配置されていてもよい) で表されるルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 2】 アミン配位子は、光学活性なジアミンである請求項 1 記載のルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 3】 ホスフィン配位子は R 体であり、アミン配位子は光学活性なジアミンであってキラル中心炭素が R、R 体である請求項 1 又は 2 記載のルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 4】 ホスフィン配位子は R 体であり、アミン配位子は光学活性なジアミンであってキラル中心炭素が S、S 体である請求項 1 又は 2 記載のルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 5】 ホスフィン配位子は S 体であり、アミン配位子は光学活性なジアミンであってキラル中心炭素が S、S 体である請求項 1 又は 2 記載のルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 6】 ホスフィン配位子は S 体であり、アミン配位子は光学活性なジアミンであってキラル中心炭素が R、R 体である請求項 1 又は 2 記載のルテニウムヒドリド錯体。

【請求項 7】 請求項 1～6 のいずれかに記載のルテニウムヒドリド錯体を用いて、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中又は無溶媒条件で、カルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造するアルコール化合物の製造方法。

【請求項 8】 請求項 1～6 のいずれかに記載のルテニウム錯体を用いて、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中又は無溶媒条件

で、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造するアルコール化合物の製造方法。

【請求項 9】 請求項 1～6 のいずれかに記載のルテニウム錯体を調製したあと単離せずに、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、カルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造するアルコール化合物の製造方法。

【請求項 10】 請求項 1～6 のいずれかに記載のルテニウム錯体を調製したあと単離せずに、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造するアルコール化合物の製造方法。

【請求項 11】 前記カルボニル化合物は、塩基に敏感な非対称カルボニル化合物である請求項 7～10 のいずれかに記載のアルコール化合物の製造方法。

【請求項 12】 前記塩基に敏感な非対称カルボニル化合物は、エステル基、エポキシ基、 β -アミノ基又は α 、 β -不飽和結合を備えた非対称カルボニル化合物である請求項 11 記載のアルコール化合物の製造方法。

【請求項 13】 前記反応溶媒は、第 2 級アルコールである請求項 7～12 のいずれかに記載のアルコール化合物の製造方法。

【請求項 14】 請求項 1～6 のいずれかに記載のルテニウムヒドリド錯体を用いて、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中又は無溶媒条件で、異なる鏡像異性体が混在するカルボニル化合物のうち一方の鏡像異性体を選択的に還元することにより他方の鏡像異性体を得るラセミ体カルボニル化合物の分割方法。

【請求項 15】 前記カルボニル化合物は、 α -アルキルケトン、 α -アルコキシケトン又は α -アミノケトンである請求項 14 記載のラセミ体カルボニル化合物の分割方法。

【請求項 16】 前記反応溶媒は、第 2 級アルコールである請求項 14 又は 15 記載のラセミ体カルボニル化合物の分割方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、新規ルテニウムヒドリド錯体と、この錯体を用いたアルコール化合物の製造方法と、この錯体を用いたラセミ体カルボニル化合物の分割方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 従来より、均一系触媒としてのルテニウム錯体を使用して、カルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造する種々の方法が知られている。例えば、特開平 11-189600 号公報には、C2 対称軸を有し高度な化学的安定性を有する 2, 2'-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチルをホ

スフィン配位子とするルテニウムジクロライド錯体を不斉触媒として、強塩基の存在下でアセトフェノンを還元することにより、それに対応するアルコールを高鏡像体過剰率で高収率に得た例が記載されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述のルテニウムジクロライド錯体を不斉触媒とした還元反応は強塩基存在下で行われることから、エステル基やβ-アミノ基などを備えた塩基に敏感なカルボニル化合物を還元しようすると、副反応が起きてしまい、効率よくアルコール化合物が得られないという問題があった。

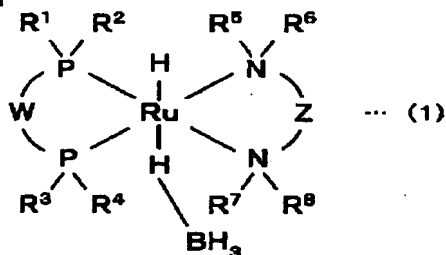
【0004】本発明は、塩基に敏感なカルボニル化合物を効率よく還元可能なルテニウムヒドリド錯体を提供することを目的とする。また、このルテニウムヒドリド錯体を用いたアルコール化合物の製造方法やラセミカルボニル化合物の分割方法を提供することを他の目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段、発明の実施の形態及び発明の効果】本発明者らは鋭意研究した結果、強塩基の不存在下でカルボニル化合物を還元する触媒として機能するルテニウムヒドリド錯体として、一般式(1)の化合物を見出した。なお、本明細書中、一般式(1)は一つのアステレオマーに限るものではなく、cis体、trans体のいずれであってもよい。

【0006】

【化2】



【0007】(R¹R²P-W-PR³R⁴につき、Wは2位及び2'位にてリン原子と結合し他の位置のいずれかに置換基を有していてもよいピナフチル基であり、R¹~R⁴は、同じであっても異なってもよく、置換基を有していてもよい炭化水素基であり、R¹とR²とが一緒になって置換基を有していてもよい炭素鎖環を形成してもよく、R³とR⁴とが一緒になって置換基を有していてもよい炭素鎖環を形成してもよく、R⁵~R⁸は同じであっても異なってもよく、水素原子又は置換基を有していてもよい炭化水素基であり、Zは置換基を有していてもよい炭化水素基であり、Ruの各配位子はどのように配置されていてもよい)

【0008】一般式(1)のルテニウムヒドリド錯体によれば、従来のルテニウムジハライド錯体に比べて、強塩基が存在しなくてもカルボニル化合物を還元できるた

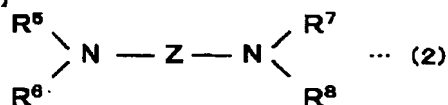
め、塩基に敏感なカルボニル化合物を効率よく還元してアルコール化合物を製造することができる。

【0009】一般式(1)のR¹~R⁴における置換基を有してもよい炭化水素基は、脂肪族、脂環族の飽和又は不飽和の炭化水素基、単環又は多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。たとえばアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、トリル、キシリル、ナフチル、フェニルアルキル等の炭化水素基と、これら炭化水素基に、さらにアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基を有するものの中から選択してもよい。そして、R¹とR²、R³とR⁴が環を形成する場合には、R¹とR²、R³とR⁴は、結合して炭素鎖を形成し、この炭素鎖上にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基をもつものを選択してもよい。

【0010】一般式(1)におけるアミン配位子(一般式(2)参照)は、エチレンジアミン、1,2-ジアミノプロパン、1,3-ジアミノプロパン、1,4-ジアミノブタン、2,3-ジアミノブタン、1,2-シクロペンタレンジアミン、1,2-シクロヘキサレンジアミン、N-メチルエチレンジアミン、N,N'-ジメチルエチレンジアミン、N,N,N'-トリメチルエチレンジアミン、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン、o-フェニレンジアミン、p-フェニレンジアミンなどが例示される。また、光学活性ジアミン化合物も用いることもできる。例えば光学活性1,2-ジフェニルエチレンジアミン、1,2-シクロヘキサレンジアミン、1,2-シクロヘプタレンジアミン、2,3-ジメチルブタレンジアミン、1-メチル-2,2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソブチル-2,2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2,2-ジフェニルエチレンジアミン、1-メチル-2,2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソブチル-2,2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソプロピル-2,2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-ベンジル-2,2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-メチル-2,2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソブチル-2,2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2,2-ジナフチルエチレンジアミン、などの光学活性ジアミン化合物を例示することができる。さらに用いることのできる光学活性ジアミン化合物は例示した光学活性エチレンジアミン誘導体に限るものでなく光学活性なプロパレンジアミン誘導体、ブタレンジアミン誘導体等を用いることができる。

【0011】

【化3】



【0012】 錯体合成のための出発原料であるルテニウム錯体には、0価、1価、2価、3価及び、さらに高原子価の錯体を用いることができる。0価、及び1価のルテニウム錯体を用いた場合には、最終段階までにルテニウムの酸化が必要である。2価の錯体を用いた場合には、ルテニウム錯体とホスフィン配位子、及び、アミン配位子を順次もしくは逆の順で、又は、同時に反応することにより合成できる。3価、及び4価以上のルテニウム錯体を出発原料に用いた場合には、最終段階までに、ルテニウム原子の還元が必要である。出発原料となるルテニウム錯体としては、例えば特開平11-189600号公報に記載されているものを用いることができるが、具体例をいくつか示せば、塩化ルテニウム(III)水和物、臭化ルテニウム(III)水和物、沃化ルテニウム(II)水和物等の無機ルテニウム化合物、〔2塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)〕多核体、〔2塩化ルテニウム(シクロオクタジエン)〕多核体等のジエンが配位したルテニウム化合物、〔2塩化ルテニウム(ベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(p-シメン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)〕二核体等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、ジクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体等が挙げられる。

【0013】 出発原料であるルテニウム錯体とホスフィン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、N、N-ジメチルアセトアミド(DMA)、N、N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド(DMSO)などヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で行われ、ホスフィンールテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0014】 得られたホスフィンールテニウムハライド錯体とアミン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール

系溶媒、アセトニトリル、DMA、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で行われジアミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0015】 さらに、得られたジアミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体を、水素化ホウ素金属塩にて水素化することにより、一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。たとえば、ジアミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMA、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で、水素化ホウ素ナトリウムや水素化ホウ素カリウム等の水素化ホウ素金属塩と反応することで、一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。また、最初に、ホスフィンールテニウムハライド錯体を、ホスフィンールテニウムヒドリド錯体に変換した後、ジアミンと反応させて一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を得ることもできる。

【0016】 一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を還元触媒として用いる場合、その使用量は反応容器や経済性によって異なるが、反応基質であるカルボニル化合物とのモル比S/C(Sは基質、Cは触媒)が10~5000000で用いることができ、500~100000の範囲で用いることが好ましい。一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体は、カルボニル化合物の還元時に塩基を添加する必要はなく、塩基不存在下、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、又は、水素供与体の存在下に攪拌することにより、カルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造することができる。また、このルテニウムヒドリド錯体は単離したものを還元触媒として用いてもよいが、このルテニウムヒドリド錯体を調製したあと単離せずにそのまま用いてもよく、例えば調製した反応系内で還元反応を行ってもよい。

【0017】 一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を用いてカルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造する際の溶媒としては、適宜なものを用いることができる。例としてトルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系

媒、アセトニトリル、DMA、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒、又はこれらの混合溶媒を用いることができる。ここで、反応生成物がアルコール化合物であることから、反応溶媒としてはアルコール系溶媒が好ましく、このうち2-プロパノールのような第2級アルコールが特に好ましい。なお、無溶媒条件で還元反応を行うことも可能である。

【0018】この還元反応における水素の圧力は、本触媒系が極めて高活性であることから0.5気圧で十分でもあるが、経済性を考慮すると1~200気圧の範囲で、好ましくは3~100気圧の範囲が望ましいが、プロセス全体の経済性を考慮して50気圧以下でも高い活性を維持することも可能である。反応温度は経済性を考慮して15℃から100℃で行うことが好ましいが、20~45℃の室温付近で反応を実施することもできる。ただ、この還元反応においては、-30~0℃の低温でも反応が進行する。反応時間は反応基質濃度、温度、圧力等の反応条件によって異なるが数分から数日で反応は完結する。この還元反応は反応形式がバッチ式においても連続式においても実施することができる。

【0019】一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体のうちホスフィン配位子がR体のものを用いれば、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造することができる。ここで、アミン配位子は光学活性なジアミンであることが好ましい。このとき、アミン配位子のキラル中心炭素はR、R体であってもよいし、S、S体であってもよいし、両者が混在していてもよい(例えばラセミ体)が、R、R体かS、S体のいずれかであることが好ましい。アミン配位子がR、R体のものを用いるかS、S体のものを用いるかは、反応基質である非対称カルボニル化合物の種類に応じて決めるのが好ましい。すなわち、非対称カルボニル化合物の種類に応じて、アミン配位子がR、R体のときの方が好結果が得られたりアミン配位子がS、S体のときの方が好結果が得られたりするため、反応基質に応じてアミン配位子の立体構造を決めるのが好ましい。また、一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体のうちホスフィン配位子がS体のものを用いても、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造することができる。ここで、アミン配位子は光学活性なジアミンであることが好ましい。このとき、アミン配位子のキラル中心炭素はR、R体であってもよいし、S、S体であってもよいし、両者が混在していてもよい(例えばラセミ体)が、R、R体かS、S体のいずれかであることが好ましい。アミン配位子がR、R体のものを用いるかS、S体のものを用いるかは、反応基質である非対称カルボニル化合物の種類に応じて決めるのが好まし

い。すなわち、非対称カルボニル化合物の種類に応じて、アミン配位子がR、R体のときの方が好結果が得られたりアミン配位子がS、S体のときの方が好結果が得られたりするため、反応基質に応じてアミン配位子の立体構造を決めるのが好ましい。

【0020】一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体のうちアミン配位子がR、R体のものを用いれば、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造することができる。ここで、ホスフィン配位子はR体であってもよいし、S体であってもよいし、両者が混在していてもよい(例えばラセミ体)が、R体かS体のいずれかであることが好ましい。ホスフィン配位子がR体のものを用いるかS体のものを用いるかは、反応基質である非対称カルボニル化合物の種類に応じて決めるのが好ましい。すなわち、非対称カルボニル化合物の種類に応じて、ホスフィン配位子がR体のときの方が好結果が得られたりホスフィン配位子がS体のときの方が好結果が得られたりするため、反応基質に応じてホスフィン配位子の立体構造を決めるのが好ましい。また、一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体のうちアミン配位子がS、S体のものを用いても、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、非対称カルボニル化合物を不斉還元して光学活性なアルコール化合物を製造することができる。ここで、ホスフィン配位子はR体であってもよいし、S体であってもよいし、両者が混在していてもよい(例えばラセミ体)が、R体かS体のいずれかであることが好ましい。ホスフィン配位子がR体のものを用いるかS体のものを用いるかは、反応基質である非対称カルボニル化合物の種類に応じて決めるのが好ましい。すなわち、非対称カルボニル化合物の種類に応じて、ホスフィン配位子がR体のときの方が好結果が得られたりホスフィン配位子がS体のときの方が好結果が得られたりするため、反応基質に応じてホスフィン配位子の立体構造を決めるのが好ましい。

【0021】一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を用いて、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、非対称カルボニル化合物を還元してアルコール化合物を製造する場合、非対称カルボニル化合物は塩基に敏感なものであってもよい。この還元反応では強塩基を存在させないため、塩基に敏感な非対称カルボニル化合物であってもカルボニルの還元反応以外の副反応が起こりにくい。このような塩基に敏感な非対称カルボニル化合物としては、エステル基、エポキシ基又はβ-アミノ基を備えた非対称カルボニル化合物およびα、β-不飽和ケトンなどが挙げられる。例えば、非対称カルボニル化合物がエステル基を有している場合には、従来のようにアルコール溶媒中で強塩基の存在下で反応を行うと、エステル基のアルコキシ

部分が溶媒であるアルコールに置き換わるエステル交換反応が副次的に進むという不具合があったが、本発明ではそのような不具合は生じない。また、非対称カルボニル化合物がエポキシ基を有している場合には、従来のように強塩基の存在下ではエポキシ開環反応が副次的に進むという不具合があったが、本発明ではそのような不具合は生じない。更に、非対称カルボニル化合物がβ-アミノ基を有している場合には、従来のように強塩基の存在下ではβ-アミノ基が脱離するという不具合が生じたが、本発明ではそのような不具合は生じない。更にまた、3-ノネン-2-オンのようなα、β-不飽和ケトンでは、塩基の存在下で高分子化合物を副生するという不具合があったが、本発明ではそのような不具合は生じない。

【0022】一般式(1)で表されるルテニウムヒドリド錯体を用いれば、強塩基の不存在下で水素又は水素を供与する化合物の存在下、反応溶媒中、異なる鏡像異性体が混在するカルボニル化合物のうち一方の鏡像異性体を選択的に還元することにより他方の鏡像異性体、つまりラセミ体カルボニル化合物を分割することができる。例えば、反応基質としてα位に置換基を有しそのα位の炭素が不斉炭素であるカルボニル化合物を用いると、α位がRかSのうちの一方が速く還元されてアルコールになり、もう一方がカルボニル化合物のまま残るため、結果的に光学分割が可能となる。α位に置換基を有しそのα位の炭素が不斉炭素であるカルボニル化合物としては、例えば、2-イソプロピルシクロヘキサノン、2-メチルシクロヘキサノン、2-イソプロピルシクロペンタノン、2-イソプロピルシクロヘプタノン、2-エチルシクロヘキサノン、2-ベンジルシクロヘキサノン、2-アリルシクロヘキサノン、2-フェニルプロピオフェノンなどのα位に炭化水素基を有するケトン、2-メトキシシクロヘキサノン、2-エトキシシクロヘキサノン、2-イソプロピルオキシシクロヘキサノン、2-tert-ブチルオキシシクロヘキサノン、2-フェノキシシクロヘキサノン、2-メトキシシクロペンタノン、2-メトキシシクロヘプタノン、2-メトキシプロピオフェノンなどのα-アルコキシケトン、2-(ジメチルアミノ)シクロヘキサノン、2-(メチルアミノ)シクロヘキサノン、2-(ベンゾイルメチル)アミノシクロヘキサノン、2-(ジメチルアミノ)シクロペンタノン、2-(ジメチルアミノ)シクロヘプタノンなどのα-アミノケトンが挙げられる。

【0023】

【実施例】〔測定機器および装置〕核磁気共鳴(NMR)装置は日本電子社製JNM-A400(¹H NMR、400 MHz; ¹³C NMR、100 MHz; ³¹P NMR、166 MHz)型装置を用いて測定した。化学シフトはδ値をppmで表し、¹H NMRおよび¹³C NMRはテトラメチルシラン(TMS)を内部標準物質に、

³¹P NMRは10%リン酸重水溶液を外部標準に用い、それらの信号をδ=0とした。結合定数(J)はHzで表し、信号の分裂の様式は一重線をs、二重線をd、三重線をt、四重線をq、多重線をm、広幅線をbrと略表記した。比放射度([α]_D)は記載した溶媒と濃度で5mmφ×5cmのセルを用いて、日本分光社製P-1010-GT型装置にて測定した。ガスクロマトグラフ分析はヒューレット・パッカード(HEWLETT PACKARD)社製6890型装置を用いて記載したキャピラリーカラム、ヘリウム圧でFIDにて検出した。高速液体クロマトグラフ分析はポンプに日本分光社製PU-980型、UV検出器に日本分光社製UV-975を用いて、記載したカラム、溶媒、UV検出波長、流量にて測定した。分析用および分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)にはメルク(Merk)社製キーゼルゲル(Kieselgel)60F254Art. 5715(厚さ0.25mm)を使用した。分取用カラムクロマトグラフィーには関東化学社製シリカゲル(Silica Gel)60N(40-50μm)を用いた。

【0024】〔実施例1〕trans-RuH(η¹-BH₄)[(R)-tolbinap][(R,R)-dp_{en}]の合成を行った。まず、trans-RuCl₂[(R)-tolbinap][(R,R)-dp_{en}]を合成した。すなわち、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた50mLのシュレンク型反応管に[RuCl₂(benzene)]₂(129mg, 0.258mmol)(アルドリッチ(Aldrich)社製)と(R)-TolBINAP(373mg, 0.55mmol)(アズマックス(AZmax)社製)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。DMF(9mL)を注射器で加えたあと、アルゴン雰囲気下、100℃の油浴中で10分間加熱した。反応溶液を室温まで冷却した後、この赤褐色のRuCl₂[(R)-tolbinap](dmf)₂溶液に、アルゴン気流下、(R,R)-DPEN(117mg, 0.55mmol)(環境科学センター製)を加え、25℃で3時間撹拌した。減圧下(1mm Hg)でDMFを留去して得られた緑色の粗精製物に塩化メチレン(10mL)を加え、黄色の生成物をできるだけ溶かした後、ろ過により緑色の不純物を除去した。ろ過して得られた黄色の溶液を約1mLまで濃縮したところに、ジエチルエーテル(5mL)を加えて固形物を析出させた。得られた固形物をろ別し、減圧下(1mm Hg)で乾燥してtrans-RuCl₂[(R)-tolbinap][(R,R)-dp_{en}](340mg, 0.32mmol, 収率58%)を黄色の粉体として得た。なお、「TolBINAP」及び「tolbinap」は2,2'-ビス(ジー4-トリルホスフィノ)-1,1'-ビナフチルの略であり、「DMF」及

び「dmf」はN, N-ジメチルホルムアミドの略であり、「DPEN」及び「dpen」は1, 2-ジフェニルエチレンジアミンの略である。

【0025】次に、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた50mLのシュレンク型反応管に、前出のtrans-RuCl₂[(R)-tolbinap][(R, R)-dpen](106.3mg, 0.1mmol)と水素化ホウ素ナトリウム(94.6mg, 2.5mmol)(ナカライ社製)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。体積比1:1のベンゼン-エタノール混合溶媒(4mL)を注射器で加えた後、アルゴン雰囲気下、65℃の油浴中で5分間加熱した後、反応溶液を室温で30分間撹拌した。減圧下(1mmHg)で溶媒を留去して粗精製物を乾固させた後、アルゴン気流下でベンゼン(6mL)を加え、黄色の生成物をできるだけ溶かした後、セライト(0.5g)ろ過により過剰の水素化ホウ素ナトリウムを除去した。得られた黄色のろ液を減圧下(1mmHg)で約1mLまで濃縮したところに、アルゴン気流下でヘキサン(6mL)を加えて析出させた黄色の固体をガラスフィルタでろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥することによりtrans-RuH(η^1 -BH₄)[(R)-tolbinap][(R, R)-dpen](76.0mg, 収率70%, 図1(a)参照)を黄色の粉体として得た。: 分解点164℃; ¹HNMR(400MHz, C₆D₆) δ -13.60(t, 1, J=22.4Hz, RuH), -0.40(brs, 4, BH₄), 1.45(s, 3, CH₃), 1.55(s, 3, CH₃), 1.62(s, 3, CH₃), 1.63(s, 3, CH₃), 1.95(dd, 1, J=7.2 and 8.4Hz, NHH), 2.38(d, 1, J=8.2Hz, NHH), 3.65(dd, 1, J=7.9 and 11.2Hz, CHNH₂), 3.82-3.88(m, 2, 2NH), 4.00(ddd, 1, J=7.9, 8.4 and 11.6Hz, CHNH₂), 6.13-8.12(m, 38, aromatic s); ³¹PNMR(161.7MHz, C₆D₆) δ 71.2(d, J=41.4Hz), 75.2(d, J=41.4Hz); IR(toluene) 2316(s), 1862(s), 1092(s), 1080(s) cm⁻¹; ESI-MS m/z 1007.26([M-H]⁺), 理論値(C₆₂H₆₀BN₂P₂Ru) 1007.34。得られた粉体を体積比約1:5のTHF-ヘキサン混合溶媒から再結晶することで黄色のプリズム晶が得られ、このものをX線結晶構造解析に用いた。

【0026】[実施例2] trans-RuH(η^1 -BH₄)[(S)-xybinap][(S, S)-dpen]の合成を行った。まず、trans-RuCl₂[(S)-xybinap][(S, S)-dpen]を合成した。すなわち、ポリテトラフルオロエチレ

ンでコートした撹拌子を備えた75mLのシュレンク型反応管に[RuCl₂(benzene)]₂(62.5mg, 0.125mmol)(アルドリッチ(Aldrich)社製)と(R)-XylBINAP(183.5mg, 0.25mmol)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。DMF(3mL)を注射器で加えたあと、アルゴン雰囲気下、100℃の油浴中で10分間加熱した。反応溶液を室温まで冷却した後、減圧下(1mmHg)でDMFを留去した。このようにして得られた赤褐色のRuCl₂[(S)-xybinap](dmf)_n溶液に、アルゴン気流下、(S, S)-DPEN(53.0mg, 0.25mmol)(環境科学センター製)と塩化メチレン(3mL)を加え、25℃で1時間撹拌した。減圧下(1mmHg)で塩化メチレンを留去して得られた緑色の粗精製物を体積比1:1の塩化メチレン-ジエチルエーテル(2mL)に溶かした後、このものを、シリカゲル(5g)を充填した体積比1:1のジエチルエーテル-ヘキサン溶液を溶離液とするカラムに通して不純物を除去した。先行物として得られた黄色の溶液を錯体が析出するまで濃縮して固形物をろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥してtrans-RuCl₂[(S)-xybinap][(S, S)-dpen](214.8mg, 0.192mmol, 収率7%)を黄色の粉体として得た。なお、「XylBINAP」及び「xybinap」は2, 2'-ビス(ジ-3, 5-キシリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチルの略である。

【0027】ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた20mLのシュレンク型反応管に、前出のtrans-RuCl₂[(S)-xybinap][(S, S)-dpen](89.5mg, 0.08mmol)と水素化ホウ素ナトリウム(75.6mg, 2.0mmol)(ナカライ社製)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。体積比1:1のベンゼン-エタノール混合溶媒(6mL)を注射器で加えた後、アルゴン雰囲気下、65℃の油浴中で5分間加熱した後、反応溶液を室温で30分間撹拌した。減圧下(1mmHg)で溶媒を留去して粗精製物を乾固させた後、アルゴン気流下でヘキサン(5mL)を加え、黄色の生成物をできるだけ溶かした後、セライト(0.5g)ろ過により過剰の水素化ホウ素ナトリウムを除去した。得られた黄色のろ液を減圧下(1mmHg)で約1mLまで濃縮して析出させた黄色の固体をガラスフィルタでろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥することによりtrans-RuH(η^1 -BH₄)[(S)-xybinap][(S, S)-dpen](38.3mg, 収率45%, 図1(b)参照)を黄色の粉体として得た。: 分解点220℃; ¹HNMR(400MHz, C₆D₆) δ -13.67(t, 1, J=23.2Hz, RuH), -0.48(brs, 4, BH

4), 1.59 (brs, 12, 4CH₃), 1.78 (s, 6, 2CH₃), 2.00 (s, 6, 2CH₃), 2.28-2.35 (m, 2, 2NH), 3.62-3.67 (m, 1, CHNH₂), 3.76-3.81 (m, 2, 2CHNH₂), 4.09 (dd, 1, J=9.6 and 18.2 Hz, CHNH₂), 5.77-8.38 (m, 34, aromatics); ³¹P NMR (161.7 MHz, C₆D₆) δ 73.1 (d, J=41.4 Hz), 76.8 (d, J=41.4 Hz); IR (toluene) 2319 (s), 1850 (s), 1125 (s) cm⁻¹; ESI-MS m/z 1063.33 ([M-H]⁺), 理論値 (C₆₆H₆₈B₂P₂Ru) 1063.40.

【0028】[実施例3] trans-RuH(η¹-BH₄)[(S)-xylobinap][(R,R)-dp en]の合成を行った。まず、trans-RuCl₂[(S)-xylobinap][(R,R)-dp en]の合成を行った。すなわち、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた7.5mLのシュレンク型反応管に[RuCl₂(benzene)]₂ (25.0mg, 0.05mmol) (アルドリッチ (Aldrich) 社製) と (R)-XylBINAP (73.4mg, 0.1mmol) を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。DMF (2mL) を注射器で加えたあと、アルゴン雰囲気下、100℃の油浴中で10分間加熱した。反応溶液を室温まで冷却した後、減圧下(1mmHg)でDMFを留去した。このようにして得られた赤褐色のRuCl₂[(S)-xylobinap](dmf)_n溶液に、アルゴン気流下、(R,R)-DPEN (53.0mg, 0.25mmol) と塩化メチレン (1.5mL) を加え、25℃で1時間撹拌した。減圧下(1mmHg)で塩化メチレンを留去して得られた緑色の粗精製物を体積比1:1の塩化メチレン-ジエチルエーテル (2mL) に溶かした後、このものを、シリカゲル (5g) を充填した体積比1:1のジエチルエーテル-ヘキサン溶液を溶離液とするカラムに通して不純物を除去した。先行物として得られた黄色の溶液を錯体が析出するまで濃縮して固形物をろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥してtrans-RuCl₂[(S)-xylobinap][(R,R)-dp en] (74.9mg, 0.067mmol, 収率67%) を黄色の粉体として得た。

【0029】ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた20mLのシュレンク型反応管に、前出のtrans-RuCl₂[(S)-xylobinap][(R,R)-dp en] (67.1mg, 0.06mmol) と水素化ホウ素ナトリウム (56.7mg, 1.5mmol) を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。体積比1:1のベンゼン-エタノール混合溶媒 (4mL) を注射器で加えた後、

アルゴン雰囲気下、65℃の油浴中で5分間加熱した後、反応溶液を室温で30分間撹拌した。減圧下(1mmHg)で溶媒を留去して粗精製物を乾固させた後、アルゴン気流下でヘキサン (5mL) を加え、黄色の生成物をできるだけ溶かした後、セライト (0.5g) をろ過により過剰の水素化ホウ素ナトリウムを除去した。得られた黄色のろ液を減圧下(1mmHg)で約1mLまで濃縮して析出させた黄色の固体をガラスフィルタでろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥することによりtrans-RuH(η¹-BH₄)[(S)-xylobinap][(R,R)-dp en] (40.5mg, 収率63%, 図1(c)参照) を黄色の粉体として得た。: 分解点218℃; ¹H NMR (400MHz, C₆D₆) δ-13.60 (dd, 1, J=22.0 and 24.6 Hz, RuH), -0.48 (brs, 4, BH₄), 1.58 (brs, 12, 4CH₃), 1.71 (s, 6, 2CH₃), 1.96 (s, 6, 2CH₃), 2.08 (d, 1, J=9.2 Hz, NH), 2.66-2.70 (m, 1, NH), 3.11 (dd, 1, J=9.2 and 9.2 Hz, NH), 3.93-3.99 (m, 1, CHNH₂), 4.24-4.31 (m, 1, CHNH₂), 4.88 (dd, 1, J=10.4 and 10.4 Hz, NH), 5.78-8.39 (m, 34, aromatics); ³¹P NMR (161.7 MHz, C₆D₆) δ 73.2 (d, J=41.6 Hz), 76.0 (d, J=41.6 Hz); IR (toluene) 2322 (s), 1850 (s), 1125 (s) cm⁻¹; ESI-MS m/z 1063.35 ([M-H]⁺), 理論値 (C₆₆H₆₈B₂P₂Ru) 1063.40.

【0030】[実施例4] アセトフェノンの不斉水素化を行った (一般的操作方法、図2参照)。まず、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた100mLのガラス製オートクレーブに、実施例2で合成した(S,S)-ルテニウムヒドリド錯体 (1.5mg, 0.00125mmol) を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後に、アルゴンを導入した。ここにあらかじめアルゴンバブリングにより脱気したアセトフェノン (600mg, 5.0mmol) (ナカライ社製) および2-プロパノール (2.5mL) をアルゴン気流下、注射器を用いて加えた。得られた溶液を撹拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した。水素導入管を用いてオートクレーブに水素ポンペを接続し、導入管内の空気を2気圧の水素で5回置換した。続いてオートクレーブ内の圧力を5気圧とし、注意深く1気圧になるまで水素を開放した。この操作を10回繰り返した後、水素圧を8気圧とし、25℃で12時間激しく撹拌した。反応終了後、得られた溶液を減圧濃縮した。この粗精製物を減圧下(1mmHg)、簡易蒸留することにより、99% eeの(R)-1-フェニル

エタノール (582 mg, 4.75 mmol, 収率95%) を無色の油状物として得た。ガスクロマトグラフ分析による変換率および鏡像体過剰率はともに99%であった: GC (カラム, Chirasil-DEX CB; カラム温度, 150℃; インジェクションおよびディテクションの温度, 250℃; ヘリウム圧, 41 kPa; (R)-1-フェニルエタノールの保持時間 (t_R), 21.7分 (99.56%); (S)-1-フェニルエタノールの t_R , 23.5分 (0.43%); アセトフェノンの t_R , 9.5分 (0.01%)); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.50 (d, 3, $J=6.6$ Hz, CH_3), 4.90 (dq, 1, $J=3.3$ and 6.6 Hz, CHOH), 7.21–7.41 (m, 5, aromatics); $[\alpha]^{25}_D + 51.8^\circ$ (c 0.984, CH_2Cl_2); 絶対構造, R; 文献値, $[\alpha]^{25}_D + 48.6^\circ$ (c 0.9–1.1, CH_2Cl_2), 96% ee (R)。

【0031】 [実施例5] アセトフェノンの不斉水素化を行った (図3参照)。すなわち、実施例2で合成した (S, SS) -ルテニウムヒドリド錯体 (1.5 mg, 0.00125 mmol)、基質としてアセトフェノン (150 mg, 1.25 mmol)、溶媒として2-プロパノール (1.5 mL) を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を1気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を12時間とした。その結果、

(R)-1-フェニルエタノールが変換率99%、単離収率95% (293 mg, 1.19 mmol)、鏡像体過剰率97%で得られた。

【0032】 [実施例6] アセトフェノンの不斉水素化を行った (図4参照)。すなわち、実施例1で合成した (R, RR) -ルテニウムヒドリド錯体 (45.3 mg, 0.0425 mmol)、基質としてアセトフェノン (102.1 g, 0.85 mol)、溶媒として2-プロパノール (100 mL) を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を10気圧とし、反応温度を22~41℃とし、反応時間を14時間とした。その結果、(S)-1-フェニルエタノールが変換率99.8%、単離収率97% (100.7 g, 0.82 mol)、鏡像体過剰率81%で得られた。

【0033】 [実施例7] 4-アセチル安息香酸エチルの不斉水素化を行った (図5参照)。すなわち、実施例2で合成した (S, SS) -ルテニウムヒドリド錯体 (1.5 mg, 0.00125 mmol)、基質として4-アセチル安息香酸エチル (961 mg, 5.0 mmol) (和光社製)、溶媒として2-プロパノール (5 mL) を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を15時間とした。その結果、(R)-4-(1-

ヒドロキシエチル) 安息香酸エチルが変換率100%、単離収率98% (951 mg, 4.9 mmol)、鏡像体過剰率99%で得られた。GC (カラム, Chirasil-DEX CB; カラム温度, 150℃; インジェクションおよびディテクションの温度, 250℃; ヘリウム圧, 49 kPa; (R)-4-(1-ヒドロキシエチル) 安息香酸エチルの t_R , 32.2分 (99.4%); (S)-4-(1-ヒドロキシエチル) 安息香酸エチルの t_R , 35.1分 (0.6%); 4-アセチル安息香酸エチルの t_R , 35.5分 (0%); $[\alpha]^{26}_D + 32.0^\circ$ (c 0.912, CH_3OH); 絶対構造, R; 文献値, $[\alpha]^{21}_D + 32.6^\circ$ (c 0.873, CH_3OH), 98.6% ee, (R)。

【0034】 [実施例8] 4-アセチル安息香酸 (R) -アセトングリセリルの不斉水素化を行った (図6参照)。すなわち、実施例2で合成した (S, SS) -ルテニウムヒドリド錯体 (1.5 mg, 0.00125 mmol)、基質として4-アセチル安息香酸 (R) -アセトングリセリル (696 mg, 2.5 mmol)、溶媒として2-プロパノール (2.5 mL) を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を16時間とした。その結果、(R)-4-(1-ヒドロキシエチル) 安息香酸 (R) -アセトングリセリルが変換率100%、単離収率98% (686 mg, 2.45 mmol)、鏡像体過剰率99%で得られた。HPLC (カラム, CHIRALCEL OB-H; サイズ, 4.6 mm \times 250 mm, ダイセル化学社製; 溶媒, 9:1 ヘキサン/2-プロパノール; 温度, 30℃; UV波長, 254 nm; 流量, 0.5 mL/分; (R)-4-(1-ヒドロキシエチル) 安息香酸 (R) -アセトングリセリルの t_R , 24.6分 (98.3%); S, Rアルコールの t_R , 18.9分 (1.7%)); $[\alpha]^{29}_D + 34.2^\circ$ (c 1.085, CHCl_3); 絶対構造, R。絶対構造は対応するエチルエステルへ変換した後、GC分析により決定した。

【0035】 [実施例9] 7-オキソ-7-フェニルヘプタン酸メチルの不斉水素化を行った (図7参照)。すなわち、実施例2で合成した (S, SS) -ルテニウムヒドリド錯体 (1.5 mg, 0.00125 mmol)、基質として7-オキソ-7-フェニルヘプタン酸メチル (587 mg, 2.5 mmol)、溶媒として2-プロパノール (2.5 mL) を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を12時間とした。その結果、(R)-7-ヒドロキシ-7-フェニルヘプタン酸メチルが変換率100%、単離収率98% (588 mg, 2.48 mmol)、鏡像体過剰率95%で得られた。なお、鏡像体過剰率は対応する安息香酸エステルの HPLC分析により決定した。HPLC (カラム, CH

IRALPAC AD: サイズ、4.6mm×250mm、ダイセル化学社製; 溶媒、ヘキサン: 2-プロパノール=19:1; 温度、30℃; UV波長、254nm; 流量、0.5mL/分; (R)-7-ベンゾイロキシ-7-フェニルヘプタン酸メチルの t_R 、20.8分(97.6%); S異性体の t_R 、25.9分(2.4%); $[\alpha]_D^{25} + 29.1^\circ$ (c1.09, CHCl₃); 絶対構造、R。絶対構造は1-フェニルヘプタノールへ変換したものの旋光度の値により決定した。

【0036】[実施例10] (R)-グリシジル 3-アセチルフェニルエーテルの不斉水素化を行った(図8参照)。すなわち、実施例2で合成した(S, SS)-ールテニウムヒドリド錯体(1.5mg, 0.00125mmol)、基質として(R)-グリシジル 3-アセチルフェニルエーテル(481mg, 2.5mmol)、溶媒として2-プロパノール(2.5mL)を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧、反応温度を25℃、反応時間を14時間とした。その結果、(R)-グリシジル 3-(1-ヒドロキシエチル)フェニルエーテルの一方の立体異性体に変換率99%、単離収率98%(475mg, 2.45mmol)、鏡像体過剰率99%で得られた。GC(カラム、Chirasil-DEX CB; カラム温度、65℃; インジェクションおよびディテクションの温度、200℃; ヘリウム圧、41kPa; (R)-(E)-3-ノネン-2-オールの t_R 、70.5分(99.6%); (S)-(E)-3-ノネン-2-オールの t_R 、80.7分(0.4%); $[\alpha]_D^{25} + 21.16^\circ$ (c1.042, CHCl₃); 絶対構造、R; 文献値、 $[\alpha]_D^{25} + 10.68^\circ$ (c1.03, CHCl₃), 97% ee (R))。【0039】[実施例13] ラセミ体2-イソプロピルシクロヘキサノンの速度論的光学分割を行った(一般的操作法、図11参照)。まず、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた100mLのガラス製オートクレープに、実施例3で合成した(S, RR)-ールテニウム錯体(1.5mg, 0.00125mmol)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後に、アルゴンを導入した。ここにあらかじめアルゴンバブリングにより脱気した2-イソプロピルシクロヘキサノン(351mg, 2.5mmol)および2-プロパノール(2.5mL)をアルゴン気流下、注射器を用いて加えた。得られた溶液を撹拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した。水素導入管を用いてオートクレープに水素ポンペを接続し、導入管内の空気を2気圧の水素で5回置換した。続いてオートクレープ内の圧力を5気圧とし、注意深く1気圧になるまで水素を開放した。この操作を10回繰り返した後、水素圧を8気圧とし、25℃で、水素が圧力計で約0.4気圧減少するまで(2時間)激しく撹拌した。注意深く水素を開放した後、得られた溶液を減圧濃縮した。この粗精製物をシリカゲルクロマトグラフィ(シリカゲル、18g; 溶媒、1:8酢酸エチル-ヘキサン)に供することにより第一分画として(S)-2-イソプロピルシクロヘキサノン(154mg, 1.10mmol, 収率44%, 鏡像体過剰率91%)、第二分画として(1R, 2R)-2-イソプロピルシクロヘキサノール(168

(R)あるいは(S)-3-(1-ヒドロキシエチル)フェニルエーテルの t_R 、94.9分(98.6%); 立体異性体の t_R 、109.6分(0.5%); (R)-グリシジル 3-アセチルフェニルエーテルの t_R 、46.5分(0.9%); $[\alpha]_D^{29} + 32.0^\circ$ (c1.36, CHCl₃); 絶対構造は未決定である。

【0037】[実施例11] 3-(ジメチルアミノ)プロピオフェノンの不斉水素化を行った(図9参照)。すなわち、実施例2で合成した(S, SS)-ールテニウムヒドリド錯体、基質として3-(ジメチルアミノ)プロピオフェノン(886mg, 5.0mmol)、溶媒として2-プロパノール(5mL)を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧、反応温度を25℃、反応時間を12時間とした。その結果、(R)-1-フェニル-3-(ジメチルアミノ)プロパン-1-オールが変換率100%、単離収率89%(796mg, 4.45mmol)、鏡像体過剰率97%で得られた。HPLC(カラム、CHIRALCEL OD: サイズ、4.6mm×250mm、ダイセル化学社製; 溶媒、9:1ヘキサン-2-プロパノール; 温度、30℃; UV波長、254nm; 流量、0.5mL/分; (R)-1-フェニル-3-(ジメチルアミノ)プロパン-1-オールの t_R 、14.4分(98.4%); Sアルコールの t_R 、20.4分(1.6

%); $[\alpha]_D^{26} + 31.8^\circ$ (c1.67, CH₃OH); 絶対構造、R; 文献値、 $[\alpha]_D^{26} + 27.6^\circ$ (c1.61, CH₃OH), (R))。

【0038】[実施例12] (E)-3-ノネン-2-オンの不斉水素化を行った(図10参照)。すなわち、実施例2で合成した(S, SS)-ールテニウムヒドリド錯体(1.5mg, 0.00125mmol)、基質として(E)-3-ノネン-2-オン(701mg, 5.0mmol)(東京化成社製)、溶媒として2-プロパノール(2.5mL)を用いて、実施例4に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を16時間とした。その結果、(E)-3-ノネン-2-オールがGC収率95%、単離収率93%(668mg, 4.65mmol)、鏡像体過剰率99%で得られた。GC(カラム、Chirasil-DEX CB; カラム温度、65℃; インジェクションおよびディテクションの温度、200℃; ヘリウム圧、41kPa; (R)-(E)-3-ノネン-2-オールの t_R 、70.5分(99.6%); (S)-(E)-3-ノネン-2-オールの t_R 、80.7分(0.4%); $[\alpha]_D^{26} + 21.16^\circ$ (c1.042, CHCl₃); 絶対構造、R; 文献値、 $[\alpha]_D^{25} + 10.68^\circ$ (c1.03, CHCl₃), 97% ee (R))。

【0039】[実施例13] ラセミ体2-イソプロピルシクロヘキサノンの速度論的光学分割を行った(一般的操作法、図11参照)。まず、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた100mLのガラス製オートクレープに、実施例3で合成した(S, RR)-ールテニウム錯体(1.5mg, 0.00125mmol)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後に、アルゴンを導入した。ここにあらかじめアルゴンバブリングにより脱気した2-イソプロピルシクロヘキサノン(351mg, 2.5mmol)および2-プロパノール(2.5mL)をアルゴン気流下、注射器を用いて加えた。得られた溶液を撹拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した。水素導入管を用いてオートクレープに水素ポンペを接続し、導入管内の空気を2気圧の水素で5回置換した。続いてオートクレープ内の圧力を5気圧とし、注意深く1気圧になるまで水素を開放した。この操作を10回繰り返した後、水素圧を8気圧とし、25℃で、水素が圧力計で約0.4気圧減少するまで(2時間)激しく撹拌した。注意深く水素を開放した後、得られた溶液を減圧濃縮した。この粗精製物をシリカゲルクロマトグラフィ(シリカゲル、18g; 溶媒、1:8酢酸エチル-ヘキサン)に供することにより第一分画として(S)-2-イソプロピルシクロヘキサノン(154mg, 1.10mmol, 収率44%, 鏡像体過剰率91%)、第二分画として(1R, 2R)-2-イソプロピルシクロヘキサノール(168

mg, 1.20mmol, 収率48%, 鏡像体過剰率85%)を得た。GC(カラム, Chirasil-DEX CB; カラム温度, 70℃で70minの後5℃/minで100℃まで昇温; インジェクションおよびディテクションの温度, 200℃; ヘリウム圧, 41kPa; (R)-2-イソプロピルシクロヘキサノンの t_R , 64.3分(2.0%); Sケトンの t_R , 65.8分(44.9%); (1R, 2R)-2-イソプロピルシクロヘキサノールの t_R , 90.7分(49.1%); 1S, 2Sアルコールの t_R , 89.4分(4.0%)。ケトンの比旋光度, $[\alpha]^{27}_D - 71.1^\circ$ (c 0.93, CHCl₃); 絶対構造は, (S)-2-イソプロピルシクロヘキサノンをK-Selectride還元して得られたものの比旋光度により決定した: $[\alpha]^{25}_D + 18.9^\circ$ (c 0.35, CHCl₃); 絶対構造, 1S, 2S。アルコールの比旋光度, $[\alpha]^{26}_D - 19.2^\circ$ (c 1.085, CHCl₃); 絶対構造, 1R, 2R; 文献値, $[\alpha]^{25}_D - 18.0^\circ$ (c 1.0, CHCl₃), 93% ee (1R, 2R)。

【0040】[実施例14] ラセミ体2-メトキシシクロヘキサノンの速度論的光学分割を行った(図12参照)。すなわち、実施例2で合成した(S, SS)-ルテニウムヒドリド錯体(1.5mg, 0.00125mmol)、基質として2-メトキシシクロヘキサノン(320mg, 2.5mmol)(東京化成社製)、溶媒として2-プロパノール(2.5mL)を用いて、実施例13に準じて反応を行った。但し、水素圧を8気圧とし、反応温度を25℃とし、反応時間を1時間とした。その結果、(R)-2-メトキシシクロヘキサノンが単離収率42%(134mg, 1.05mmol)、(1R, 2S)-2-メトキシシクロヘキサノールが単離収率50%(164mg, 1.25mmol, 鏡像体過剰率91%)で得られた。GC(カラム, Chirasil-DEX CB; カラム温度, 90℃; インジェクションおよびディテクションの温度, 200℃; ヘリウム圧, 25kPa; (1R, 2S)-2-メトキシシクロヘキサノールの t_R , 37.6分(50.8%); 1S, 2Rアルコールの t_R , 36.5分(2.5%); 2-メトキシシクロヘキサノンの t_R , 27.0分(46.7%))。(R)-2-メトキシシクロヘキサノンの鏡像体過剰率94%: HPLC(カラム, CHIRALCEL OB-H; 溶媒, 200:1ヘキサノン-2-プロパノール; 温度, 30℃; UV波長, 290nm; 流量, 1.0mL/分; (R)-2-メトキシシクロヘキサノンの t_R , 20.9分(97.2%); Sケトンの t_R , 17.0分(2.8%))。ケトンの比旋光度, $[\alpha]^{29}_D + 98.8^\circ$ (c 2.61, CH₂Cl₂); 絶対構造, R; 文献値, $[\alpha]^{22}_D - 112.4^\circ$ (c 2.08, CH₂Cl₂), >99% ee (S)。ア

ルコールの比旋光度, $[\alpha]^{29}_D + 14.9^\circ$ (c 1.026, CH₂Cl₂); 絶対構造, 1R, 2S; 絶対構造は, (1R, 2S)-2-メトキシシクロヘキサノールを酸化して得られたもののHPLC分析により決定した。

【0041】[実施例15] まず、塩化ルテニウム錯体を調製した。すなわち、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた50mLのシュレンク型反応管に、[RuCl₂(benzene)]₂(407mg, 0.814mmol)と(S)-XylBINAP(1.20g, 1.63mmol)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後にアルゴンを導入した。DMF(12mL)を注射器で加えた後、アルゴン雰囲気下、100℃の油浴中で10分間加熱した。反応溶液を室温まで冷却した後、この赤褐色のRuCl₂[(S)-xylbinap](dmf)_n溶液に、アルゴン気流下、(S)-1,1-ジ(4-アニシル)-2-イソプロピルエチレンジアミン[(S)-DAIPEN]

(512mg, 1.63mmol)(関東化学社製)を加え、25℃で6時間撹拌した。減圧下(1mmHg)でDMFを留去して得られた黒色の粗精製物にジエチルエーテル(40mL)を加え、黄色の生成物をできるだけ溶かした後、シリカゲル(3.5g)を充填したカラムに通して不純物を除去した。先行物として得られた黄色の溶液を約2mLまで濃縮したところにヘキサン(2mL)を加えて固形物を析出させた。得られた固形物をろ別し、減圧下(1mmHg)で乾燥してtrans-RuCl₂[(S)-xylbinap][(S)-daipen](1.25g, 1.023mmol, 収率53%)を黄色の粉体として得た。

【0042】このようにして得た塩化ルテニウムを用いてルテニウムヒドリド錯体を調製し、単離することなくアセトフェノンの不斉水素化を行った。すなわち、ポリテトラフルオロエチレンでコートした撹拌子を備えた100mLのガラス製オートクレーブにtrans-RuCl₂[(S)-xylbinap][(S)-daipen](1.5mg, 0.00125mmol)と水素化ホウ素ナトリウム(0.9mg, 0.025mmol)を量り取り、容器内を減圧にして空気を除いた後に、アルゴンを導入した。ここにあらかじめアルゴンバブリングにより脱気した2-プロパノール(1mL)をアルゴン気流下、注射器を用いて加えた。得られた溶液を撹拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した後、油浴に浸して65℃で5分間、次いで室温下で30分間激しく撹拌した。アセトフェノン(600mg, 5.0mmol)および2-プロパノール(1.5mL)をアルゴン気流下、注射器を用いて加え、得られた溶液を撹拌しながら減圧-アルゴン注入の操作を5回繰り返して脱気した。水素導入管を用いてオートクレーブに水素ポンペを接続し、導入管内の空気を

2気圧の水素で5回置換した。続いてオートクレーブ内の圧力を5気圧とし、注意深く1気圧になるまで水素を開放した。この操作を10回繰り返した後、水素圧を8気圧とし、25℃で12時間激しく攪拌した。反応終了後、得られた溶液を減圧濃縮し、減圧下(1mmHg)で簡易蒸留することにより、(R)-1-フェニルエタノール(579mg, 4.75mmol, 収率95%, 鏡像体過剰率98%)を得た。

【図面の簡単な説明】

【図1】ルテニウムヒドリド錯体の構造式である。

【図2】アセトフェノンの不斉水素化の反応式である。

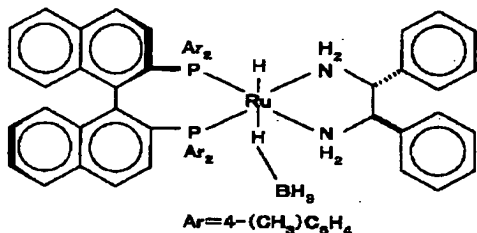
【図3】アセトフェノンの不斉水素化の反応式である。

【図4】アセトフェノンの不斉水素化の反応式である。

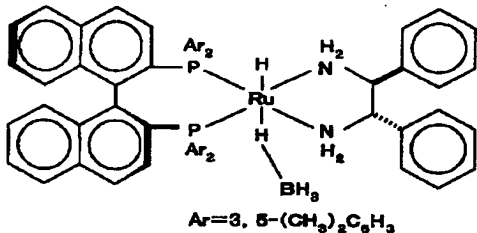
【図5】4-アセチル安息香酸エチルの不斉水素化の反応式である。

【図1】

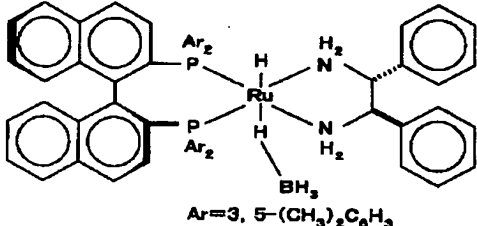
(1)実施例1 (R, RR)体



(2)実施例2 (S, SS)体

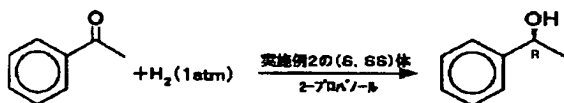


(3)実施例3 (S, RR)体



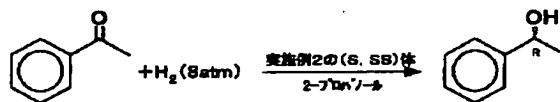
【図2】

実施例5



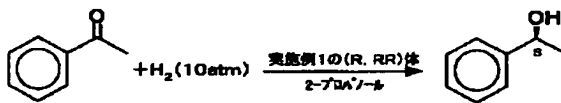
【図3】

実施例4



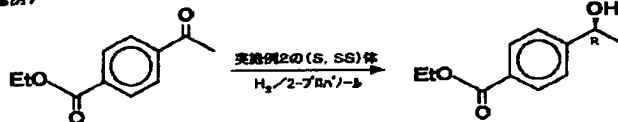
【図4】

実施例6



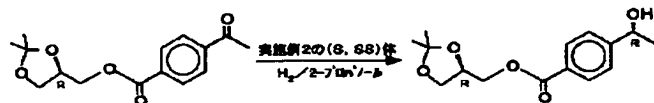
【図5】

実施例7



【図6】

実施例8



【図6】4-アセチル安息香酸(R)-アセトングリセリルの不斉水素化の反応式である。

【図7】7-オキソ-7-フェニルヘプタン酸メチルの不斉水素化の反応式である。

【図8】(R)-グリシジル 3-アセチルフェニルエーテルの不斉水素化の反応式である。

【図9】3-(ジメチルアミノ)プロピオフェノンの不斉水素化の反応式である。

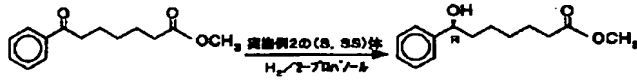
【図10】(E)-3-ノネン-2-オンの不斉水素化の反応式である。

【図11】ラセミ体2-イソプロピルシクロヘキサノンの速度論的光学分割の反応式である。

【図12】ラセミ体2-メトキシシクロヘキサノンの速度論的光学分割の反応式である。

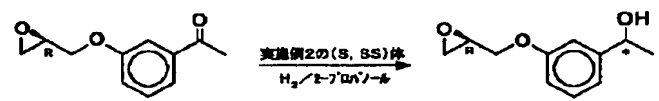
【図7】

実施例9



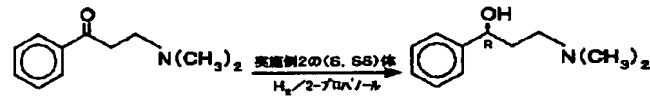
【図8】

実施例10



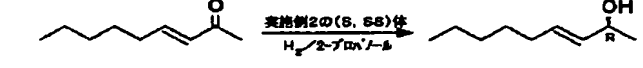
【図9】

実施例11



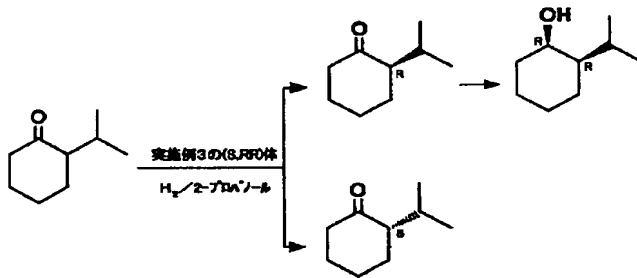
【図10】

実施例12



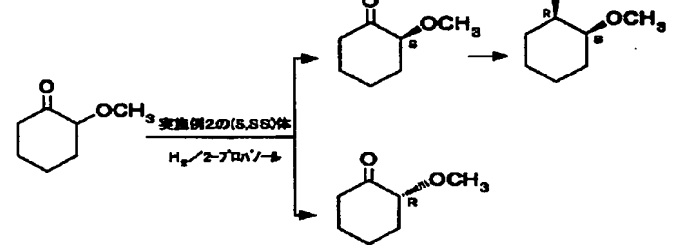
【図11】

実施例13



【図12】

実施例14



フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード(参考)

C 0 7 C '33/22

C 0 7 C 33/22

35/08

35/08

41/26

41/26

41/44

41/44

43/196

43/196

45/85

45/85

49/403

49/403

J

67/31

67/31

69/732

69/732

Z

69/84

69/84

211/27

211/27

213/00

213/00

215/30

215/30

C 0 7 D 301/00

C 0 7 D 301/00

301/32

301/32

303/26

303/26

317/24

317/24

// C 0 7 B 53/00

C 0 7 B 53/00

B

61/00 300
C 0 7 F 15/00
C 0 7 M 7:00

61/00 300
C 0 7 F 15/00 A
C 0 7 M 7:00

(72)発明者 キリアン・ムニツ
ドイツ連邦共和国デー-31141 ヒルデシ
ヤム、ハインリッヒ・ブラウンズ・ヴェ
ーク14, ジグリッドクライン気付

(72)発明者 野依 良治
愛知県日進市梅森町新田135-417

Fターム(参考) 4C048 AA01 BB10 CC01 XX02 XX03
4G069 AA06 BA27A BA27B BC70A
BC70B BE15A BE15B BE26A
BE26B BE37A BE37B CB02
CB57 CB70
4H006 AA02 AC41 AC81 AC83 BA23
BA41 BA48 BE20 BJ50 BN10
BU32 FC22 FC74 FE11 FE12
4H039 CA60 CB20
4H050 AA01 AB40 WB14 WB16